T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

2005-2017 YILLARI ARASINDA OPTİK NÖRİT TANISI İLE TAKİP VE TEDAVİ EDİLEN OLGULARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Betül ÇAKIR

SAMSUN - 2018

T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

2005-2017 YILLARI ARASINDA OPTİK NÖRİT TANISI İLE TAKİP VE TEDAVİ EDİLEN OLGULARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Betül ÇAKIR

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Haydar Ali TAŞDEMİR

SAMSUN - 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur duyduğum, kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan, tezimin oluşmasında yardımını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Haydar Ali Taşdemir'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgisini ve önerilerini göstermekten kaçınmayan, yardım, bilgi ve tecrübeleri ile bana sürekli destek olan sayın hocam Prof. Dr. Ayhan Dağdemir'e,

İhtisas sürem boyunca bilgi, görüş ve tecrübesinden faydalandığım, birlikte çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocalarıma, birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Tez çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen Göz Hastalıkları ABD üyesi sayın Prof. Dr. İnci Güngör'e, sevgili arkadaşım Dr. Utku Parlak'a,

Bugünlere gelmemde, eşsiz emek ve çabaları olan, benim için çok değerli sevgili babam, annem ve kardeşlerime,

Son olarak yoğun uzmanlık eğitimim boyunca her zaman sevgisini ve desteğini hissettiğim sevgili eşim Hüseyin Çakır'a ve oğlumuza sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Dr. Betül Çakır

Samsun - 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR iii
İÇİNDEKİLER iv
KISALTMALAR v
TABLOLAR LİSTESİ vi
ŞEKİLLER LİSTESİ viii
ÖZET ix
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. Anatomik yapılar 2
2.1.1. Optik sinir 2
2.1.2. Optik kiazma 3
2.1.3. Optik traktus 3
2.1.4. Optik radyasyon 4
2.1.5. Kalkarin korteks 4
2.2. Optik sinir hastalıklarına yaklaşım 5
2.3. Demiyelinizan optik nöropatiler 6
2.4. Pediatrik multiple skleroz 7
2.5. Akut dissemine ensefalomiyelit (ADEM) 8
2.6. Nöromiyelitis optika (NMO) 8
2.7. Optik Nörit 9
2.7.1. Optik nöritte tanı yöntemleri 12
2.7.2. Laboratuvar değerlendirmeleri 16
2.7.3. Optik nöritte tedavi yöntemleri 16
2.7.4. Optik nöritte prognoz 17
3. HASTALAR ve YÖNTEM 18
4. BULGULAR 20
5. TARTIŞMA 45
6. SONUÇ 55
7. KAYNAKLAR 58

KISALTMALAR

ANA	Anti-nükleer antikor
BOS	Beyin omurilik sıvısı
FLAİR	Fluid attenuated inversion recovery
GA	Görme alanı
GK	Görme keskinliği
MGO	Myelin oligodendritik glikoprotein
MRG	Magnetik rezonans görüntüleme
MS	Multiple skleroz
NMO	Neuromyelitis optika
OKB	Oligoklonal band
OKT	Optik koherans tomografi
ON	Optik nörit
OS	Optik sinir
RAPD	Rölatif afferent pupil defekti
RG	Renkli görme
SSS	Santral sinir sistemi
VEP	Visual evoked potential, Görsel uyarılmış potansiyeller

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4-1. Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımları 20

Tablo 4-2. Optik nörit hastalık yerleşimi 20

Tablo 4-3. Hasta başvurularının aylara dağılımı 21

Tablo 4-4. Hastaların başvuru şikayetlerinin dağılımı 22

Tablo 4-5. Hastaların semptomlarının var olduğu süre 22

Tablo 4-6. Hastaların özgeçmiş özellikleri 23

Tablo 4-7. Hastaların muayene bulgularının dağılımı* 24

Tablo 4-8. Hastaların laboratuvar bulguları 24

Tablo 4-9. Hastaların radyolojik ve elektrofizyolojik değerlendirme sonuçları 25

Tablo 4-10. Hastaların tedavi yöntemleri ve tedavi süreleri 26

Tablo 4-11. Hastaların tedavi sonrası özellikleri 27

Tablo 4-12. Hastaların RAPD ve GAD özellikleri 28

Tablo 4-13. Hastaların laboratuvar değerlendirmelerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması..29

Tablo 4-14. Hastaların laboratuvar değerlendirmelerinin hastalık lokalizasyonuna göre karşılaştırılması 30

Tablo 4-15. Hasta grubunun verilen tedavilere göre demografik özellikleri 31

Tablo 4-16. Hastaların geliş özelliklerinin verilen tedavilere göre karşılaştırılması 32

Tablo 4-17. Hastaların muayene bulgularının tedaviye göre karşılaştırılması 33

Tablo 4-18. Hastaların laboratuvar değerlendirmelerinin tedaviye göre karşılaştırılması 34

Tablo 4-19. Hastaların tedavi sürelerinin tedavi grupları arasında karşılaştırılması 35

Tablo 4-20. Hastaların tedavi sonrası özelliklerinin tedaviye göre karşılaştırılması.....36

Tablo 4-21. Hastalarda tedaviye göre RAPD ve GAD karşılaştırılması 36

Tablo 4-22. Hastaların takip süreleri 37

Tablo 4-23. Başlangıçta ve takiplerde görme keskinliği değerlendirmesi.....37

Tablo 4-24. Beyin MRG değerlendirmesi ile remisyon arası ilişki 38

Tablo 4-25. Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri.....39

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1. II. Kraniyal Sinir - Optik sinir 2

Şekil 2-2. Optik kiazma anatomisi ve komşulukları 5

Şekil 2-3. Optik nörit 11

Şekil 2-4. Akut optik nöritte optik disk görünümü 14

Şekil 2-5. Sol optik nöritte multifokal görsel uyarılmış potansiyeller 15

ÖZET

Amaç: Optik nörit (ON) çocukluk çağı demiyelinizan hastalıkları arasında sıkça görülen, genellikle düzelme sağlanabilmekle birlikte bazı olgularda geri dönüşümsüz hasar ve görsel fonksiyonel kayba neden olabilen önemli bir sağlık sorunudur. Dikkatli bir ayırıcı tanı ve iyi planlanmış bir tedavi gerektiren bu hastalığın değerlendirildiği bu çalışmanın amacı; ON'li çocukların tüm özellikleri ile retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2005-Temmuz 2017 tarihleri arasında tanı alan, tedavi edilen ve izlenen optik nöritli hastaların bilgileri hastane bilgi yönetim sistemi ve hasta kayıtlarından edinildi. Olguların demografik ve klinik özellikleri ile tedavi kayıtları ve sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama yaşları 11,4±4,4 yıl olan 28 hastaya ait veriler incelendi. K/E oranı 16/12 idi. 17 hastada tek taraflı, 11 hastada bilateral tutulum vardı. Ensık başvuru şikayeti görme keskinliğinde azalma idi (%57,1). Bilateral hastalıkta, görme kaybı oranları anlamlı derecede yüksek idi. Enfeksiyon öyküsü olguların %28,6'sında mevcuttu. En sık muayene bulgusu disk ödemi idi (%50). 2 hastada magnetik rezonans görüntülemede demyelinizan plak vardı. 15 hasta iv+oral steroid (%53,6), 5 hasta sadece iv steroid (%17,9), 1 hasta oral steroid (%3,6) aldı.1 hastaya plazmaferez uygulandı. 11 hasta remisyona girdi (%53,6), 3 hastada (%10,7) rekürrens oldu, unilateral hastalığı olan 4 olgunun, bilateral yerleşimli hastalığı olan 1 olgunun görme düzelmesi olmadı, diğer olguların görmelerinde düzelme sağlandı.

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların literatür ile genel bir uyum içinde olduğu görüldü. Sonuçlarımız çocukluk çağının bu önemli hastalığı için önemli bir veri kaynağı oluşturacaktır. Daha uzun süreli prospektif takipler ile hastalığın uzun dönem prognozu hakkında daha verimli sonuçlar elde edilebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Optik nörit, demografik özellikler, klinik özellikler, tedavi sonuçları, OndokuzMayısÜniversitesi

ABSTRACT

Background and aim: Optical neuritis (ON) is a frequent symptom among the demyelinating diseases of childhood. Most of the cases can be recovered, but some patients may have irreversible damage and loss of visual functionality. A detailed diagnosis and well-managed treatment is necessary in this disease. The aim of current study is to evaluate the demographic and clinical features of ON cases retrospectively.

Methods: The records of patients that diagnosed and followed-up at our clinic between Jan 2015 and Jul 2017 with a diagnosis of ON were obtained from patients' records and hospital database. The demographic and clinical characteristics of patients, treatments and outcomes were retrospectively evaluated.

Results: Mean age of 28 patients was 11.4±4.4 years. F/M ratio eas 16/12. 17 patients had unilateral, and 11 had bilateral disease. Most frequent complaint on admission was decreased visual acuity (57%). Visual loss was significantly higher in bilateral disease. 28.6% of cases had a history of infection. Most frequent finding in examinations was disc edema (50%). 2 patients had demyelinating lesions on magnetic resonance imaging. 15 cases received iv+pulse steroid (53.6%), 5 patients had iv only steroid (17.9%), and 1 patient had oral steroid (3.6%). 11 patient had remission (53.6%), 3 patients had recurrence (10.7%). 4 patients with unilateral disease, and 1 patient with bilateral disease had no improvement with treatment, remaining cases had recovered visual functions.

Conclusion: Our results were generally in accordance with the literature data. Our results will constitute an important data source for this important disease of childhood. Prospective studies with longer follow-up periods will provide more fruitful evidence in this disease.

Keywords: Optic neuritis, demographic characteristics, clinical characteristics, Ondokuz Mayis University

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Optik nörit (ON) pediatrik yaş grubunun santral sinir sistemi (SSS) demiyelinizan hastalıklarından biridir ve dramatik bir görme kaybı ile kendini belli eder. Bu hastalığın klinik özellikleri, ilişkili hastalıklar, takip ve tedavi sonuçları ile ilgili son birkaç 10 yıl içinde oldukça kapsamlı bilgiler edinilmiştir. Yapılan çalışmalarda 10 yaşın altındaki çocukların daha çok bilateral ON ile, daha büyük çocukların ise unilateral ON ile başvurdukları görülmüştür. Ayrıca, görmenin tekrar kazanımını değerlendiren çalışmalarda, çocukların büyük kısmında yüksek kontrastlı görsel geri kazanımın mükemmel şekilde gerçekleştiği tespit edilmiş olsa da fonksiyonel ve yapısal araştırmalarda çocuklarda ON gelişiminden sonra geri dönüşümsüz hasar ve fonksiyonel kayıplar yönünde kanıtlar elde edilmiştir.

Optik nöritin tipik formu, optik sinirin multiple skleroz ile ilişkili olabilen inflamatuvar demyelinizan bir bozukluğu şeklinde ortaya çıkar. Atipik ON ise ya diğer inflamatuvar hastalıklarla birlikte ya da izole olarak görülebilmektedir. Bu hastalığın ayırıcı tanısında farklı optik sinir ve retina hastalıkları yer almaktadır. Tanısal değerlendirmeler arasında magnetik rezonans görüntüleme (MRG), görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) ve BOS değerlendirmesi vardır. Optik koherans tomografide kalıcı görsel disfonksiyon ile korele olan retinal aksonal kayıp tespit edilir.

Optik nöritli çocuk ve adölesanlarda randomize kontrollü çalışmalar yapılmamış olsa da, standart tedavi yaklaşımlarına göre yüksek doz pulse steroid kullanımı güvenilir ve etkin bir seçenek olarak bildirilmektedir. Tipik ON ataklarının yüksek doz kortikosteroid ile tedavisi akut görsel disfonksiyon periyodunu kısaltır, ancak nihai görme durumunu etkilemez. Atipik formlarında uzamış immünsupresif rejimler gerekebilir. Optik koherans tomografi ve görsel uyarılmış potansiyel ölçümleri ON sonrasında nöroaksonal kayıp ve myelin tamirinin tespitinde fayda sağlayabilir.

Bu çalışmada, genel özellikleri yukarıdaki şekilde özetlenebilecek olan optik nöritli olguların demografik klinik, radyolojik özelliklerinin ve tedavi sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

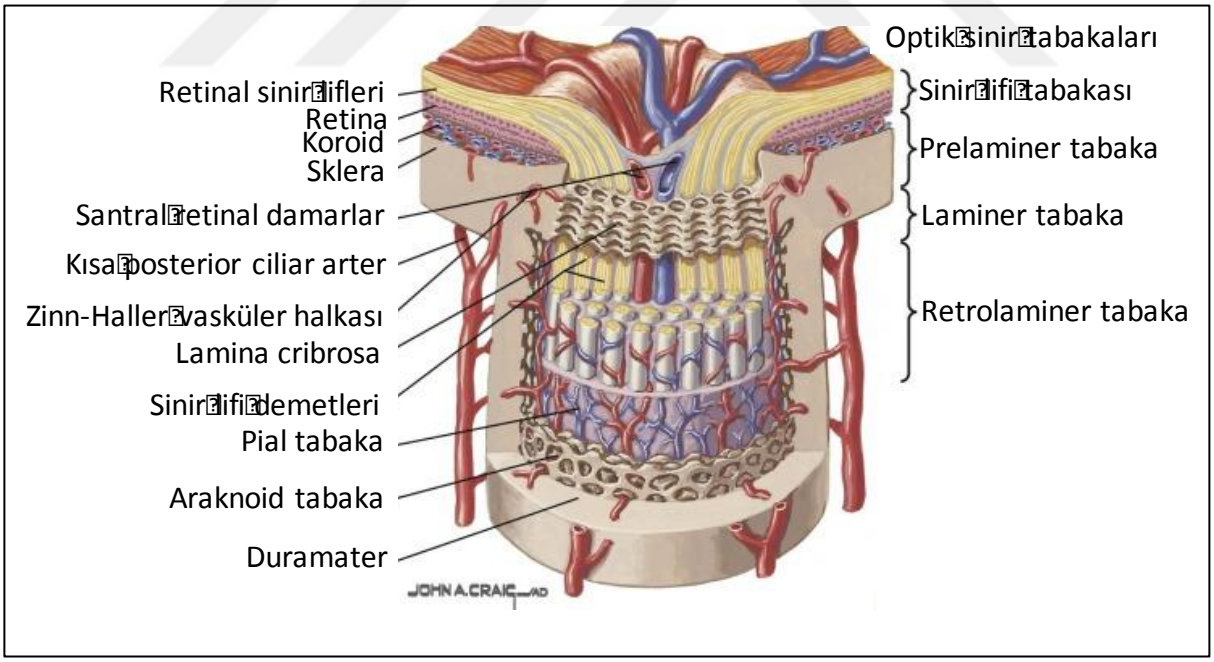
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomik yapılar

2.1.1. Optik sinir

Optik sinir, SSS'in bir bileşeni olarak bir milyondan fazla retinal gangliyon hücre aksonundan oluşmaktadır. Bu aksonlar sinir lifi tabakasını oluşturmaktadır. Optik sinirin sinaps bölgelerini lateral genikulat cisim, pretektum, superior kollikül, aksesuar optik nukleus ve hipotalamik suprakiazmatik nukleus oluşturur (Şekil 2-1).

Optik sinir yaklaşık olarak 50 mm uzunluğunda olup, dura, araknoid ve pial membranlardan oluşan meninkslerle çevrelenmiştir. Anatomik olarak ise intraoküler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakraniyal bölümlerden oluşur [1].



Şekil 2-1. II. Kraniyal Sinir - Optik sinir
(Netter's Neurology; 2012)

İntraoküler kısım, optik sinirin retinadan ayrıldığı bölgedir ve retinal gangliyon hücre aksonlarının birleşmesiyle oluşur. Lifler 90° dönerek lamina kribrozaya girer ve daha sonra miyelinli hale gelirler. Miyelinsiz liflerde iletim hızı 1 m/saniye iken, miyelinli liflerde 20 m/saniyedir. Bu kısım optik disk adını alır. Bu diskin büyüklüğü ile fotoreseptör hücreler, retinal gangliyon hücre aksonları ve retina yüzey alanı arasında bir ilişki vardır.

İntraorbital kısım optik sinirin en uzun bölümü olup yaklaşık olarak 25-35 mm uzunluğunda ve 3-4 mm kalınlığındadır.

Daha sonraki kısım olan intrakanaliküler bölüm sfenoid kemik ala minördeki optik kanal içinden geçer ve yaklaşık olarak 9 mm uzunluğundadır.

Son kısmı oluşturan intrakraniyal bölüm ise ortalama 10-16 mm'dir ve frontal lobun altında seyreder.

Optik sinir kanlanması oftalmik arter ve onun bir dalı olan santral retinal arterden sağlanır. Optik sinir başının venöz drenajı ise santral retinal venöz sistem tarafından sağlanır. Optik sinir başının beslenmesi ise Zinn-Haller halkası aracılığıyla olmaktadır. Zinn-Haller halkası koroidal damarlar, kısa posterior siliyer arterler ve pial arteriyel ağdan oluşmaktadır (Şekil 2-1).

2.1.2. Optik kiazma

Her iki optik sinir, 45° açı ile seyrederek optik kiazmada birleşirler. Burada her iki optik sinirin nazal lifleri çaprazlaşırlar, temporal lifler ise çaprazlaşmadan kendi tarafında yoluna devam ederek aynı taraf optik traktusta seyrederler. Optik kiazmanın altında hipofiz bezi bulunur.

Optik kiazma Willis poligonundan geçmektedir ve kanlanmasını anterior ve posterior serebral ve komünikan arterler ile basiler arterden sağlamaktadır (Şekil 2-2).

2.1.3. Optik traktus

Kiazmada gerçekleşen çapraz sonrasında ipsilateral temporal lifler ile kontralateral nazal lifler o tarafın optik traktını oluştururlar. Optik trakt, lateral genikülat cisimde sonlanır. Lateral genikülat cisim her iki gözden gelen ilişkili sinyallerin birleştiği yerdir. Burada retina

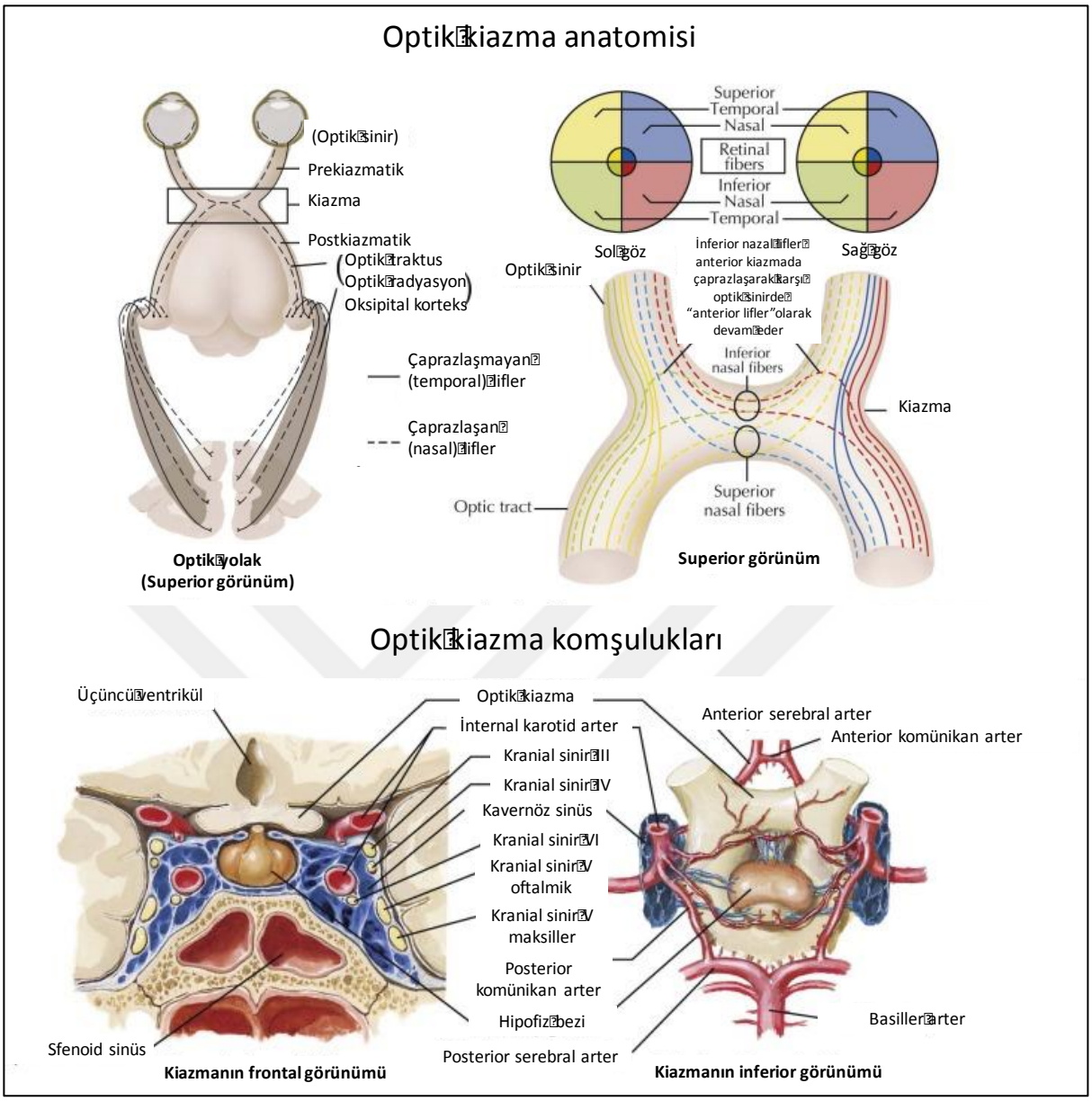
ganglion hücreleri nöron değiştirir. Bu nedenle optik traktın gerisindeki görme yolları hasarında fundus bakısında değişiklik izlenmez.

2.1.4. Optik radyasyon

Görme yolları, lateral genikülat cisimden sonra temporal ve parietal loblar içinden temporal ve parietal optik radyasyon aracılığı ile seyrederek kalkarin kortekse ulaşırlar. Üst retinal lifler temporal radyasyondan, alt retinal lifler ise parietal radyasyondan geçerler.

2.1.5. Kalkarin korteks

Bu yapı Brodman 17 no'lu alan olarak da bilinir ve medial oksipital lobdadır. Koordinasyon merkezi olarak kabul edilmektedir. Beslenmesi orta ve posterior serebral damarlar aracılığıyla olmaktadır.



Şekil 2-2. Optik kiazma anatomisi ve komşulukları
(Netter's Neurology; 2012)

2.2. Optik sinir hastalıklarına yaklaşım

Optik sinir ile ilgili hastalıklar genellikle "optik nöropatiler" olarak tanımlanır ve bu hastalıklar afferent görme kayıplarının en sık izlenen nedenleridir. Göz dibi incelemelerinde şişkin, soluk ya da düzensiz görünümlü optik disk izlendiğinde, ya da optik disk normal görünümde olmasına karşın afferent pupil bozukluğunun eşlik ettiği görme kayıplarında öncelikle optik nöropatiler düşünülmelidir. Optik nöropati grubunda değerlendirilen klinik

durumlar arasında enfeksiyöz/enflamatuvar, vasküler, travmatik, kompresif, infiltratif, herediter, toksik, metabolik ya da nutrisyonel kaynaklı gelişen patolojiler yer almaktadır:

- Etiyolojik olarak:
  - İnflamatuvar
    - Demiyelinizan
    - Paraenfeksiyöz
    - Enfeksiyöz
  - İskemik
  - Toksik ve nutrisyonel
  - Kompresif
  - Herediter
  - Granülomatöz
- Anatomik olarak:
  - Retrobulber nörit
  - Papillit
  - Nöroretinit

Optik nöropatilerde izlenen klinik tablonun genel komponentlerini görme keskinliğinde azalma, diskromatopsi (renkli görmede bozukluk), kontrast duyarlılığında azalma, afferent pupil defekti (Markus Gunn pupillası), ışık parlaklığında azalma ve görme alanı defektleri oluşturmaktadır.

Görme kaybı ile gelen hastada öncelikle alınacak detaylı öykü ve muayene büyük oranda tanıya ulaşmayı sağlar. Günlük pratikte en sık karşılaşılan tablo, optik sinirin enflamatuvar ve iskemik olaylarıdır. Yaş grubu olarak iskemik olaylar çoğunlukla ileri yaşlarda, enflamatuvar olaylar ise gençlerde görme kayıplarına neden olmaktadır. Optik sinir fonksiyonlarının enflamasyon sonucu bozulması "optik nörit" tablosuna yol açar ve optik nörit primer enflamatuvar optik nöropatilerin ortak adıdır. En sık neden ise demiyelinizasyon olup, diğer nedenler sistemik ya da lokal enflamasyonlar ya da enfeksiyonlardır [2].

2.3. Demiyelinizan optik nöropatiler

Santral sinir sisteminin edinilmiş demyelinizan hastalıkları beyin, optik sinirler ve spinal kordu saran beyaz cevherde immün aracılı ataklara bağlı nörolojik disfonksiyonlara

neden olur. Beyaz cevher koruması sinir aksonlarının etrafındaki oligodendroditlerde bulunan myelin tarafından sağlanır. Beyaz cevherde bozukluk bulunan genetik geçişli lökodistrofilerin (dismyelinizan bozukluklar) aksine edinilmiş demyelinizan bozukluklarda genellikle normal beyaz cevher hedef alınmaktadır. Pediatrik demiyelinizan sendromlar klinik olarak şu şekilde sınıflandırılırlar:

- Nörolojik defisitlerin lokalizasyonu (spinal kord [transvers miyelit], optik sinirler [optik nörit] veya beyin kökü tutulumu gibi tek bölge yerleşimi, ya da çok bölgeli demiyelinizasyon)
- Ensefalopati varlığı veya yokluğu
- Hastalık süreci (monofazik ya da tekrarlayan ataklar).

Çocukluk çağındaki majör demiyelinizan bozukluklar akut yaygın ensefalomiyelit (ADEM) ve relapsing-remitting multiple sklerozdur (MS). Bunlar dışında Devic Hastalığı (Nöromiyelitis optica, optik nörit ile beraber transvers miyelit), Schilder Hastalığı (Myelinoklastik diffüz skleroz, MS varyantı) ve izole optik nörit görülebilir. Multiple Skleroz, 15-45 yaşlarında ve kadınlarda daha sık olarak görülür. Multiple Skleroz'da spinal kord, beyin sapı ve hemisferlere ait lezyonlar görülür.

2.4. Pediatrik multiple skleroz

Pediatrik MS beyin, spinal kord ve optik sinirin relaps ve remisyonlarla giden bir süreçte nörolojik olayların izlendiği, ancak ensefalopatinin görülmediği bir hastalıktır. Pediatrik MS nadir olmasına rağmen, MS hastalarının %2 ila %5'inin 18 yaşından önce ilk semptomlarını yaşadıkları bilinmektedir. Pediatrik MS 6 yaşından önce başladığında hafif bir erkek cinsiyet baskınlığı sözkonusu olsa da, 12 yaşına gelindiğinde kız/erkek oranı 2/1 olmaktadır.

Pediatrik MS patogenezinde çevresel, enfeksiyöz ve genetik faktörlerin bir araya gelerek MS'a karşı duyarlılığı artırmaları sözkonusudur. T ve B lenfositlerini kapsayan disregülasyona bağlı olarak inflamasyon, aksonal demiyelinazasyon, akson kaybı ve hem beyaz hem gri cevherde rejenerasyon tetiklenir. Relapsing-remitting MS'un aktif demiyelinizan lezyonlarındaki infiltratlar hastalık modifiye edici ajanlar için aktif hedeflerdir. Nörodejeneratif değişiklikler MS'un progresif formlarında öncelikli olarak görülür.

Pediatrik MS'da başlangıç semptomları hemiparezi veya paraparezi, unilateral veya daha nadiren bilateral optik nörit, fokal duyusal kayıp, ataksi, diplopi, disartri veya mesane/bağırsak disfonksiyonu olabilir. Çok bölgeli semptomlar olguların %30'unda görülebilmektedir. Ensefalopati daha nadirdir ve ADEM ya da olası bir nöromiyelitis optika değerlendirmesi yapmayı gerektirir.

Pediatrik MS tanısı ensefalopati olmaksızın, 30 gün aralıklarla, SSS'in farklı bölgelerine lokalize ve 24 saatten uzun süren iki demiyelinizan atak sonrasında konulabilir. Bu durumları açıklayan herhangi bir başka etiyolojik faktör bulunmamalıdır. Multiple Skleroz'da tanı: 1. Lomber ponksiyonda lökosit, IgG artışı, oligoklonal bant varlığı; uyarılmış potansiyellerde latans uzaması; MRG'de periventriküler plak varlığı ile konmaktadır. Özellikle prepubertal çocuklarda ADEM ya da nöromiyelitis optikaya ayırıcı tanıda dikkat edilmelidir.

2.5. Akut dissemine ensefalomiyelit (ADEM)

Pediatrik olguların değerlendirilmesi essnasında optik nöritin aslında akut dissemine ensefalomiyelitin (ADEM) bir belirtisi olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu, özellikle bilateral hastalığı, kognitif disfonksiyonları ve MRG'da büyüme eğiliminde olan halka şekilli lezyonları olan hastalar için geçerlidir. ADEM, ensefalopati ile birlikte olan multifokal inflamatuvar, demiyelinizan bir süreç ile karakterizedir. Pediatrik popülasyonda bu bozukluk 6-10 yaşları arasında görülmekte ve diğer sistemik otoimmün hastalıklarla ilişkili olarak bulunmaktadır [3]. Bunun dışında postviral ya da aşı sonrası inflamatuvar bir bozukluk olarak da ortaya çıkabilir. Çocuklarda tipik olarak monofaziktir, ancak relaps görülebilir. ADEM, BOS analizinde pleositoz ile subakut başlangıçlı olabilir ve herhangi bir cinsiyette daha fazla görülmez.

2.6. Nöromiyelitis optika (NMO)

Optik nöritli pediatrik olgularda nadir olarak görülse de, diğer önemli bir klinik tablo nöromiyelitis optikadır (NMO). NMO aynı zamanda Devic hastalığı olarak da bilinen, optik nörit ve akut miyelit ile karakterize inflamatuvar bir bozukluktur. Klinik prezentasyonu farklı olsa da, tanı için optik nörit (unilateral veya bilateral), miyelit ve şunlardan en az ikisinin varlığı gerekir: üç ardışık vertebral segment boyunca devam eden spinal kord lezyonları, MS için tanısal olmayan beyin MRG ve NMO IgG antikorlarının varlığı. Pediatrik yaş grubunda

NMO genellikle 10 ila 14 yaşları arasında görülür [4]. NMO'lu olguların %50'sinden fazlası ilk önce optik nörit ile prezente olurlar. Hastalığın patogenezi MS'dan farklıdır ve aquaporin-4 antikorlarının kompleman aktivasyonuna aracılık etmesini ve nekrotik doku yıkımını içerir. Hastaların beyin MRG'de lezyonları da tespit edilebilir. Antikor pozitif ve relaps görülen olgular genellikle kızlardır, buna karşın bu hastalığın monofazik formları daha ziyade her iki cinsiyette birden görülür. NMO'da optik nörit genellikle oldukça ciddidir ve kiazma tutulumu vardır. Bunun dışında sıklıkla flu-benzeri bir prodromal dönem ile kontrol edilemeyen kusma görülebilir. NMO antikorlarının duyarlılıkları %58 ila %80 arasında değişmektedir ve pediatrik popülasyonda spesifisitesi %99'un üzerindedir [3, 4]. Bazı çalışmalarda NMO ile sistemik otoimmün hastalıklar (juvenil romatoid artrit, lupus, Sjögren hastalığı, miyastenia gravis, ülseratif kolit ve pemfigus foliaceus gibi immün aracılı döküntülü deri hastalıkları, vb) arasında bir ilişki bulunduğu da bildirilmiştir [4, 5].

2.7. Optik Nörit

Optik nörit, optik sinirin sıklıkla demiyelinizasyon, enfeksiyon ya da enflamasyonunu ifade eden bir optik nöropatidir [6]. Pediatrik optik nörit insidansı yüz binde 0,3 ila 1,66 arasında değişmektedir ve çocukluk çağı edinilmiş demiyelinizan sendromları arasında en sık görülen tiptir. İlk olarak, 1884 yılında Nettleship tarafından "tek göze sınırlı, sıklıkla şakaklarda ve orbitada lokalize, göz hareketleri ile artan ağrı ile eşlik eden görme bozukluğu ile karakterize, kalıcı hasar hatta tam görme kaybının olabildiği, nörooftalmolojik bulguların kısmen saptanabildiği ve bazen tamamen normal olduğu, optik diskin birkaç hafta içinde atrofiye gittiği" klinik sendrom olarak tanımlanmıştır [7]. Optik nörit atağı her iki gözde aynı anda veya 2 haftadan az arayla başladığında bilateral ON olarak değerlendirilir. Bilateral tutulum postenfeksiyöz etiyolojiyi düşündürmelidir. Dört haftadan uzun bir aradan sonra tek ya da iki taraflı yeni belirtiler olduğunda ise rekürrens olarak tanımlanır. Puberte öncesi cinsiyet farkı görülmezken, sonrasında kızlarda 2 kat fazladır. Yetişkinlerden farklı olarak, çocuk hastaların %60-70'inde ON bilateral ve sıklıkla da anterior ON (%64-87) biçimindedir. Puberte sonrasında ise retrobulbar ON daha sıktır.

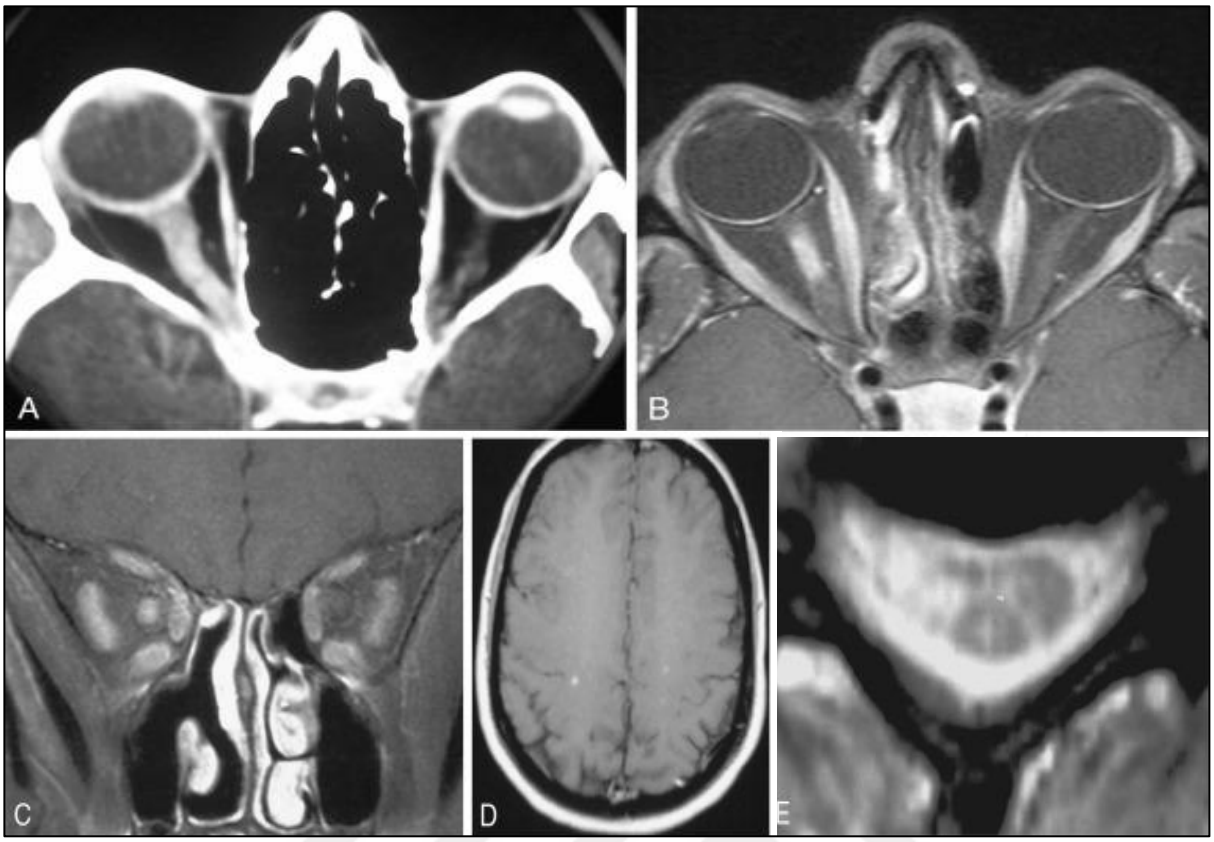
Optik nörit (ON) sıklıkla akut ya da subakut görme kaybı ile presente olur. Erişkin ON tipik olarak unilateralken, pediatrik grupta bilateral olgulara da rastlanılır. Görsel semptomlar 2 ila 5 gün içinde ilerleme gösterir ve olguların %92'sinde göz hareketleri ağrılıdır. Diskromatopsi yaygındır ve bazı hastalarda santral görme kaybından daha fazla etkilenebilir. Rölatif afferent pupil defekti (RAPD) unilateral ve asimetrik bilateral olgularda

hemen her zaman görülmektedir. Eğer bir gözde geçirilmiş ON mevcutsa ve diğer gözde akut ON gelişirse RAPD tespit edilemeyebilir. Perimetrik değerlendirmede olguların yaklaşık olarak yarısında görsel alan daralması ve %20'sinde dikey görme alanı defekti izlenir. Olguların üçte birinde optik disk ödemi (papillit) ve geri kalan hastalarda da normal görünümlü optik disk (retrobulbar ON) bulunabilir. Optik koherans tomografisinde ON olgularında retinal sinir lifi tabakalarında kalınlaşma, ON sonrası dönemlerde ise incelme izlenebilir.

Çocuklarda görme kaybı gelişiminin tam zamanını tespit etmek mümkün olmayabilir. Başvuru anında pediatrik ON olgularında görme kaybı genellikle bilateraldir ve derindir (olguların %90-95'inde <20/200). Görmenin düzelmesi görme kaybını takip eden 3 hafta içinde başlar ve 6 aya kadar uzayabilir. Bazı olgularda görme düzelmesinin tespit edilebilmesi için 1 yıldan fazla bir zamana ihtiyaç olabilir ve düzelme 2 yıla kadar sürebilir. Olguların birçoğunda düzelme mükemmeldir ve olguların %96'ya varan bir oranında görme >20/40'ın üzerine çıkar. 6 yaşından küçük olguların prognozu daha büyük çocuklara göre daha iyidir. Görme alanı değerlendirmesi yapılabilen olgularda görme defekti paternleri arasında santral skotom (%40), sekosantral skotom (%10), periferik vasokonstrüksiyon (%15) bulunur. Olguların %30 kadarında görme alanı defekti tespit edilemeyebilir. Olguların yarısında renkli görme bozulur ve edinilmiş kırmızı-yeşil diskramatopsi ile uyumludur. Olguların %67'sine kadar bir bölümünde RAPD görülebileceği bildirilmiştir.

Pediatrik ON'de diğer olası semptomlar arasında baş ağrısı (%30), göz ağrısı (%25) ve göz hareketleri ile ortaya çıkan ağrı (%20) yer alır. Bir yıl sonunda olguların %85'inde optik disk soluklaşması görülür. RAPD ve görme defisitleri sık olarak izlenmektedir.

Optik nörit patofizyolojisinin temelinde optik sinirdeki inflamatuar demiyelinizasyon bulunur (Şekil 2-3). T hücre aktivasyonu semptomların başlamasında ve sitokinlerin artmasında en büyük etkendir. BOS taki değişikliklerden sorumlu tutulmaktadır. Optik nöritli hastalarda myelin basic proteine(MBP) karşı gelişen B hücre cevabı periferik kanda gösterilemezken beyin omurilik sıvısında (BOS) gösterilebilmektedir



Şekil 2-3. Optik nörit

A) Aksiyal BT'de sağ orbital apeksten uzanım gösteren ON. B) Aksiyal yağ baskılanmış T1 Gd'de sağ ON. C) Koronal yağ baskılanmış T1 GD'de sağ optik sinir genişlemesi. D) T1 Gd'de MS'a sekonder korona radiata beyaz cevherde lezyonlar. E) Aksiyal T2 ağırlıklı görüntülerde MS'a sekonder fokal lezyonlar. Bilateral ON ve transvers miyelit varlığı Devic hastalığını düşündürür.

Erişkin yaş grubunda optik nöritin en sık nedeni demyelinizasyon iken, pediatrik yaş grubundaki olguların yaklaşık olarak %30 ila %50'sinde enfeksiyon sonrası ya da aşı sonrası inflamasyon tespit edilir [3]. Patogenezde enfeksiyöz ajanın direk etkisinden daha ziyade otoimmün bir reaksiyon yatmaktadır. Çocuklarda optik nöritin diğer potansiyel nedenleri arasında Leber'in herediter optik nöropatisi ve enfeksiyöz nedenler (Bartonella, sifiliz, Lyme, toxocara ve toksoplazmozis) yer almaktadır. Bunun dışında güncel çalışmalarda optik nöritin biotinidaz eksikliğinin ya da invazif meningokokkal enfeksiyonun bir belirtisi olabileceği de bildirilmektedir [8, 9]. Ayrıca, Japonya'da H1N1 aşısı sonrasında olduğu gibi daha önceden herhangi bir sağlık sorunu olmayan çocuklarda aşılama sonrasında optik nörit gelişebileceği

bildirilmiştir [10]. Spesifik aşılar arasında difteri-boğmaca-tetanoz, kızamık-kabakulak-rubella, BCG, hepatit B ve influenza H1N1 aşıları yer almaktadır.

2.7.1. Optik nöritte tanı yöntemleri

Tanı için zorunlu olmasa da özellikle konuşamayan çocuklarda görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) yardımcı olmaktadır. Akut ON gelişen gözlerin %83'ünde VEP sinyalleri ya yoktur veya azalmıştır. VEP latansı 6-12 aylık çocukların %45 ila %65'inde görme kaybı gelişiminden sonra anormal kalabilmektedir.

Optik nörit şüphesi olan pediatrik yaş grubundaki bir hastada öncelikle nörooftalmolojik tam bir değerlendirme yapılmalıdır. Görme alanı testi ve optik koherans tomografi tanıyı destekleyebilir ve aynı zamanda düzelmenin değerlendirilmesinde de kullanılabilir. Çalışmalarda pediatrik olgularda optik sinirin OCT incelemesinde retinal sinir lifi tabakasının inceldiği, maküler kalınlaşma izlendiği, görsel uyarılmış potansiyellerde de bunlara paralel olarak beklenen değişikliklerin görüldüğü bildirilmiştir. OCT'deki en belirgin değişiklikler optik nörit gelişiminden 6 ay sonra tespit edilir. Ancak, 6 aydan daha önce de bu değişiklikler izlenebilir ve özellikle MS olgularının etkilenmemiş gözlerinde tespit edilebilir. Bu MS olgularının etkilenmeyen gözlerinde subklinik optik nörit belirlenebilir ve hastalık aktivitesinin takibinde optik sinir OCT kullanılabilir.

Görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) her zaman uygulanmasa da özellikle konuşamayan çocuklarda optik nörit tanısına yardımcıdır. Bu olgularda latans artışı izlenir. Şüpheli ON olgularında yapılması önerilen majör değerlendirmeler beyin ve orbitaların yağ supresyonlu MRG çalışmaları, BOS incelemesi için lomber ponksiyon, enfeksiyöz ajanların belirlenmesine yönelik olarak gerçekleştirilecek değerlendirmeler, IgG indeksi ve oligoklonal bandların tespitidir. Bunlar dışında, demiyelinizan bozukluklarda otoantijenlerin değerlendirilmesi sonucunda aquaporin-4 antikorları (NMO IgG veya NMO antikorları) belirlenebilir ve bunlar daha yaygın SSS hastalığını gösteriyor olabilir [11].

Optik nöritte görme keskinliğini değerlendirmek için değişik klinik ve laboratuvarlarda farklı eşeller (Snellen eşeli, Sloan Eşeli ve Allan Eşeli) kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı beyaz zemin üzerinde yüksek kontrastta karakterler içeren Snellen levhasıdır. GK, eşellerle değerlendirilemeyecek kadar düşükse o zaman hangi

uzaklıktan parmak saydığı, parmak sayamıyorsa hangi uzaklıktan el hareketlerini seçebildiği belirlenir. Hasta el hareketlerini de seçemiyorsa o zaman ışığı ve ışığın geldiği yönü algılayıp algılamadığı (persepsiyon-projeksiyon) değerlendirilir.

Olgularda renkli görme değerlendirmelerinde kontrast duyarlılığında azalma ve diskramatopsi izlenir. Hastaların birçoğunda yeşil-kırmızı ve/veya sarı-mavi renk defekti ortaya çıkabilir. Klinik pratikte renkli görme değerlendirmesinde en çok kullanılan psödoisokromatik levha testi, İshihara levhalarıdır.

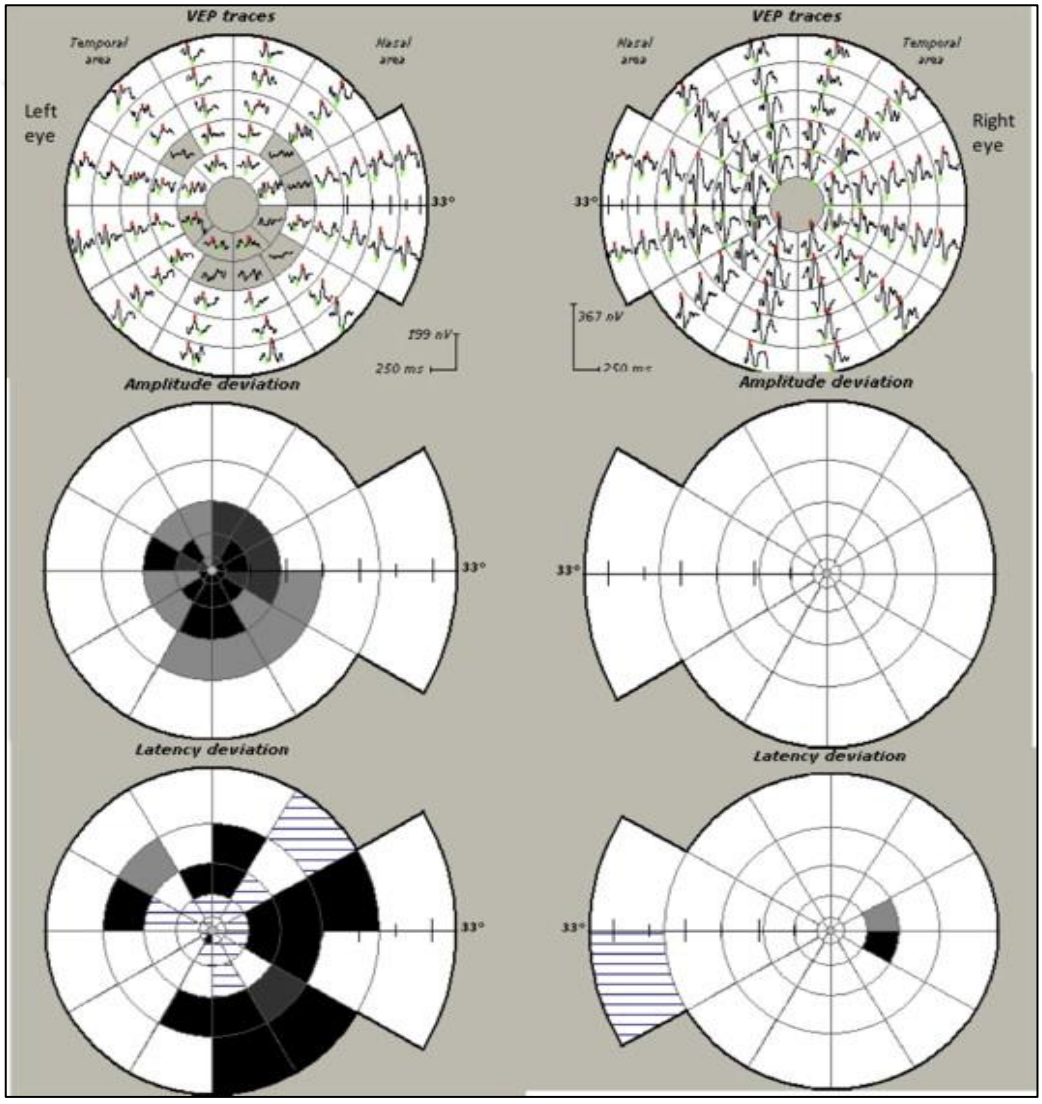
Optik nöritli hastalarda gün ışığında genellikle pupiller anizokori görülmez. Ancak, loş ışıkta sıklıkla hafif ya da belirgin bir anizokori ortaya çıkar ve tutulum olan gözün pupillası daha geniş görülür. Pupiller anizokori olsun ya da olmasın ON'li hastaların büyük çoğunluğunda direkt ışık reaksiyonu zayıflar, indirekt ışık reaksiyonu ise normaldir. Diğer göze göre bir gözde ortaya çıkan bu anormalliğe, rölatif afferent pupil defekti (RAPD) diğer bir adıyla Marcus Gun Pupillası denmektedir. Eğer RAPD kuşkulu bir durum oluşturuyorsa, sallanan fener testi ile netleştirilebilir. RAPD, ON'de optik demiyelinizasyon ve/veya daha ağırlıklı biçimde aksonal kaybın yansıması olarak karşımıza çıkmaktadır.

Optik nöritli olguların göz dibi muayenesinde; optik disk, damarlar, maküla ve periferik retina değerlendirilir. Optik nöritte optik disk ödemi olguların %30-40'ında görülür ki bu durumda tablo "anterior optik nörit" ya da "papillit" olarak tanımlanır. Ancak, olguların çoğunda lezyonun retrobulber olduğu retrobulber nörit tespit edilir (%65). ON'de nadiren de olsa, papil ödemine eşlik eden peripapiller hemorajiler de görülebilmektedir. Akut dönem sonrasında 4-6 hafta içinde, optik sinir başı ve etrafındaki retinal sinir lifi tabakasının incelmesi ve aksonal kayıba bağlı olarak göz dibinde solukluk gelişebilir. Bu solukluk optik diskin temporalinde daha baskındır. Ayrıca periferal retinal venlerin çevresinde intraoküler inflamasyon (periflebit), izole ON'lerin %12'sinde gösterilmiş ve bu bulgunun sonradan MS gelişimini artıran bir risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür.

Şekil 2-4. Akut optik nöritte optik disk görünümü

Optik nörit tanısında rutin olarak önerilmese de kullanılabilecek diğer bir yöntem olan görsel uyarılmış potansiyeller, bir gözün görme alanına verilen uyaranın oksipital korteks üzerinden kayıtlanması esasına dayanır. Uyaran değişen, dama taşı şeklindeki siyah-beyaz karelerden oluşur. Kayıtlama oksipital korteks üzerindeki aktif elektrot ile (Oz) frontal bölgedeki referans elektrot (Fpz) tarafından yapılır. Ekran-göz arası 1 metredir ve uyarı süresince kişinin ekran ortasındaki bir noktaya bakması beklenir. Uyum gösteremeyenlerde flaş uyarı da verilebilir. Dama taşı uyarım ile negatif iki dalga (N75, N145) ve pozitif bir dalga (P100) potansiyeli gözlenir. Uygun koşullarda yapılan VEP kayıtlarında, elde edilen potansiyellerden en sabit ve değerlendirilebilir olanı P100 dalgasıdır. Yanıt alınamaması, P100 dalgasının biçimi, latans ve amplitüd değerleri değerlendirme ölçütleridir. Anormallikler; yanıt alamama, P100 dalga latansında uzama ya da amplitüd düşmesi olabildiği gibi, iki göz arasında değerler farkı olarak da görülebilir. Biçimsel fark, temel olarak “çatallı”, “hörgüçlü” form veya “W formu” olarak karşımıza çıkabilir. Demiyelinizan olaylarda konfigürasyon çok fazla etkilenmezken latans belirgin olarak uzar. Aksonal bir lezyonda ise latans çok etkilenmezken, amplitüdde ciddi düşme olur. Multiple skleroz (MS) ya da izole ON hastalarında optik sinirde etkilenmeyi gösteren en sık ve en önemli anormallik VEP’daki P100 dalgasında latans uzaması ve /veya anormal interoküler P 100 latans farkıdır. Çünkü demiyelinizasyonun en önemli elektrofizyolojik yansıması tek ya da

çift taraflı latans uzamasıdır. ON atağı geçiren gözde anormallik beklenirken, etkilenmeyen gözde de VEP anormalliği saptanması subklinik etkilenmeyi işaret eder. Bazen VEP'lar klinik düzelmeden önce görsel düzelmenin habercisi olabilir. VEP'larda iyileşme genellikle altıncı haftada başlar ve on iki aya kadar devam eder. Konvansiyonel VEP yönteminin pratikte sınırlılıkları vardır. Bu yöntem ile daha çok 15 °'lik santral görme alanı uyarılır iken, periferik retina uyarılamaz. Üst görme alanı VEP yanıtında çok fazla yer almadığı için buradaki defektler sinyale yansımaz. Multifokal VEP'lar bu sınırlılıkları aşan bir yöntem olarak kullanıma girmiştir (Şekil 2-5). Klinik iyileşme ile korelasyonu daha güçlü olan bu yöntem, konvansiyonel yönteme göre daha üstün görünmektedir [12].



Şekil 2-5. Sol optik nöritte multifokal görsel uyarılmış potansiyeller
Santralde lokalize amplitüd düşüklükleri ve daha periferde latans gecikmesi

(Clinical Neurophysiology, 2015)

2.7.2. Laboratuvar değerlendirmeleri

Optik nörit ayırıcı tanısında yapılması gereken bazı laboratuvar testleri mevcuttur.

- Sedimantasyon
- Serum ANA, Anti ds-DNA
- Serum Viral seroloji (EBV, CMV, TORCH)
- Serum Lyme, sifiliz serolojisi
- BOS biyokimyası ve mikroskopisi
- Aquaporin-4 antikoru

Beyin omurilik sıvısında (BOS) oligoklonal band (OKB) tespit edilmesi MS tanısını destekleyen güçlü bir göstergedir, fakat akut demiyelinizan ON'de tanısal değeri yoktur. Ancak, ON'de BOS'da saptanan anormalliklerinin prognostik değeri vardır. Farklı çalışmalarda idiyopatik ON'li hastalarda yapılan BOS analizlerinde anormal bulgu tespit oranlarının %79 olduğu bildirilmiştir [13, 14]. BOS'ta oligoklonal bant varlığının MS'i öngörme duyarlılığı %91 ve özgüllüğü %94'tür [15]. Araştırmalarda izole ON'li hastaların %30'unda oligoklonal bant pozitifliği saptamış ve 6 yıl sonra bu hastaların %81,8'inde MS geliştiği gösterilmiştir [16]. Diğer bir araştırmada BOS'da enflamasyon bulgusu olan olguların %49'unun, olmayanların ise %23'ünün MS geliştirme riskinin bulunduğu, ayrıca yineleyen ON'de de MS gelişim riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir [17]. Kadın cinsiyet, yineleyen retrobulber tip ON, öyküde nonspesifik nörolojik semptomlar, MRG'de kraniyal ya da spinal demiyelinizan lezyonlara benzer şekilde BOS IgG indeksinde yükseklik gibi BOS bulguları da MS gelişimi için tanımlayıcı işaretlerdir.

2.7.3. Optik nöritte tedavi yöntemleri

Erişkin yaş grubunun aksine pediatrik optik nörit tedavisinde kabul edilmiş ortak bir kılavuz mevcut değildir. Literatürde bildirilmiş olan tedavi rejimleri genellikle intravenöz kortikosteroid uygulamalarını kapsamaktadır, ancak bu tedavi yöntemini destekleyecek kanıt seviyesi yüksek bilgi mevcut değildir [18]. Olguların tedavisinde kullanılan dozlar tipik olarak 1 mg/kg/gün ila 30 mg/kg/gün arasında değişmektedir [18]. İntravenöz tedavi süreci genellikle 3 ila 5 gün sürmektedir ve bu süre NMO olgularında 7 güne kadar uzamaktadır. Pediatrik olguların birçoğu 1 mg/kg/gün dozundan başlamak üzere 2-6 hafta boyunca azalan dozlarda oral doz ile tedavi edilmektedir. Bu sürenin daha kısa tutulması durumunda relaps

gelişebileceği düşünülür. Bu konuda yapılmış güncel bir değerlendirmede optik nörit atağında uygulanacak intravenöz tedavi sonrasındaki oral tedavi sürecinin çok küçük yaştaki çocuklar ile ciddi inflamatuvar hastalığı olan olgular dışında kullanılmasının gerekli olmayabileceği bildirilmiştir [19].

Dirençli olgularda ilave intravenöz tedavi siklusları uygulanabilir. Refrakter optik nörit olgularında İVİG tedavisi diğer bir seçenektir, ancak birinci sıra tedavide İVİG uygulamasına yönelik literatür bilgisi yeterince mevcut değildir. Kompleks veya atipik pediatrik optik nörit olgularında ise plazmaferez tedavisinin etkili olduğu bildirilmiştir [19].

ADEM de ON'e benzer şekilde tedavi edilebilmektedir. Yine burada da, İVİG ve plazmaferez yaşamı tehdit edici derecede ciddi olgularda kullanılır [20]. İntrakraniyal hipertansiyonu düşürmek için cerrahi müdahalelerin de etkili olabileceği bildirilmiştir.

NMO yönetiminde uygulanabilecek çeşitli yöntemler mevcut olmakla birlikte standart bir tedavi kılavuzu yoktur. Uygulanabilecek tipik tedavi yöntemleri arasında intravenöz kortikosteroidler, plazmaferez, İVİG ve azatiopürin ya da mikofenolat gibi ajanlarla immünsupresyon yer almaktadır [3, 4].

2.7.4. Optik nöritte prognoz

Pediatrik optik nörit olgularında görsel fonksiyonların geri kazanımı genellikle ataktan 3 hafta sonra başlamaktadır, ancak bu süreç 1 yıldan daha uzun sürebilir. Çocuklarda prognoz genellikle iyidir ve olguların %51-%96'ında 20/40 ya da daha iyi bir görme kazanımı mevcuttur. Buna karşın, NMO ile ilişkili optik nörit tablolarının prognozu kötüdür. Bu olgularda görmenin 20/200'den daha düşük olabileceği bilinmektedir.

3. HASTALAR ve YÖNTEM

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Pediatrik Nöroloji Bilim Dalında Ocak 2005 ila Temmuz 2017 yılları arasında optik nörit tanısı ile takip ve tedavi edilen 18 yaş altındaki olgular, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 2017/332 sayılı onayı ile retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmada toplam 28 optik nöritli hastanın hastane kayıtları ve hasta dosyalarından derlenen demografik ve klinik özellikleri incelenmiş, tedavi bilgileri ve sonuçları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Olgu grubunun çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri aşağıdaki şekilde tespit edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Akut görme kaybı, göz hareketlerinde ağrı olsun olmasın görme keskinliğinde azalma
- Rölatif afferent pupil defekti, anormal VEP ya da görme alanı defektinden en az birinin varlığı

Çalışma dışı tutulma kriterleri:

- Retinal lezyonu ya da başka bir göz hastalığı bulunması
- Vaskuler, toksik, metabolik, infiltratif, kompresif, herediter optik sinir hasarı olması
- Ek nörolojik hastalığı olması

Optik nöritli olguların ilk ataktan en az dört hafta sonra unilateral ya da bilateral olarak yeni bir atak geçirmesi rekürren hastalık olarak kabul edildi.

Çalışmada değerlendirilen demografik ve klinik özellikler şunlardır:

- Demografik özellikler
  - Yaş
  - Cinsiyet
  - Başvurduğu ay
  - Başvuru şikayeti
  - Semptom süresi
  - Özgeçmiş
- Klinik özellikler
  - Muayene bulguları
  - Viral panel (serum)
  - Otoimmün panel
  - LP
  - İlk muayene
  - 3. Ay muayene
  - Beyin MRG
  - Orbita MRG
  - VEP
  - Tedavi
  - Remisyon zamanı
  - Rekürrens
  - Tanı değişimi
  - Rölatif afferent pupil defekti
  - Görme alanı defekti

İstatistiksel Yöntem

Çalışmanın tanımlayıcı istatistikleri sayısal veriler için ortalama±standart sapma ile, kategorik veriler için frekans ve yüzde ile gösterildi. Analitik istatistiksel değerlendirmelerde bağımsız gruplar arası sayısal veri karşılaştırmaları iki grup için Mann-Whitney U testi ile, ikiden fazla grup için Kruskall-Wallis testi ile gerçekleştirildi. Kategorik veri karşılaştırmaları ise ki-kare testi ile gerçekleştirildi. Çalışmanın analizlerinde istatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edildi. Tüm analizler SPSS for Windows 21 yazılımı ile gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Çalışmada toplam 28 hastaya ait veriler değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşlarının 11,4±4,4 yıl olduğu tespit edildi. Hastaların %57,1'i kız (n=16), %42,9'u erkekti (n=12). Hastaların cinsiyete göre yaşları karşılaştırıldığında kız ve erkek hastaların yaşlarının (p=0,833) istatistiksel olarak anlamlı bir dağılım farkı sergilemedikleri görüldü (Tablo 4-1).

Tablo 4-1. Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımları

	n (%)	Yaş (yıl)		p
		Ort±SS	Min-maks	
Cinsiyet				
Kız	16 (57,1)	11,6±4,5	3-17	0,833
Erkek	12 (42,9)	11,2±4,4	5-17	

Hastaların optik nörit yerleşimleri değerlendirildiğinde (Tablo 4-2) 17 hastanın unilateral (%60,7) ve 11 hastanın bilateral (%39,3) tutulumlarının olduğu tespit edildi. Hastaların unilateral veya bilateral yerleşimli hastalıklarının olmasına göre cinsiyet (p=0,962) ve yaş (p=0,253) dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği görüldü.

Tablo 4-2. Optik nörit hastalık yerleşimi

	n (%)	Yaş		p	Kız	Erkek	p
		Ort±SS	Min-Maks		n (%)	n (%)	
Yerleşim				0,962			0,253
Unilateral	17 (60,7)	11,5±4,2	5-17		8 (50)	9 (75)	
Bilateral	11 (39,3)	11,4±4,8	3-17		8 (50)	3 (25)	

Hasta başvurularının aylara dağılımı değerlendirildiğinde (Tablo 4-3) en sık başvurunun Şubat (%28,6; n=8), Ekim (%17,9; n=5) ve Kasım (%14,3; n=4) aylarında gerçekleştiği tespit edildi. Hasta başvurularının aylara dağılımı cinsiyete göre karşılaştırıldığında kız ve erkek hastaların anlamlı fark gösterdiği (p=0,035) tespit edildi.

Buna göre kız hastaların daha çok sonbahar aylarında, erkeklerin ise kış aylarında başvurdukları görüldü. Optik nörit hastalık yerleşimine göre yapılan karşılaştırmalarda ise hasta başvurularının aylara dağılımının istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (p=0,634).

Tablo 4-3. Hasta başvurularının aylara dağılımı

	Tüm grup	Cinsiyet		**p**	**Hastalık yerleşimi**		**p**
		Kız	**Erkek**		**Unilateral**	**Bilateral**	
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**		**n (%)**	**n (%)**	
Başvuru ayı				0,035			0,634
Ocak	2 (7,1)	-	2 (16,7)		2 (11,8)	-	
Şubat	8 (28,6)	2 (12,5)	6 (50)		6 (35,3)	2 (18,2)	
Mart	-	-	-		-	-	
Nisan	-	-	-		-	-	
Mayıs	2 (7,1)	2 (12,5)	-		1 (5,9)	1 (9,1)	
Haziran	2 (7,1)	-	2 (16,7)		-	2 (18,2)	
Temmuz	-	-	-		-	-	
Ağustos	1 (3,6)	1 (6,3)	-		1 (5,9)	-	
Eylül	2 (7,1)	2 (12,5)	-		1 (5,9)	1 (9,1)	
Ekim	5 (17,9)	4 (25)	1 (8,3)		2 (11,8)	3 (27,3)	
Kasım	4 (14,3)	3 (18,8)	1 (8,3)		3 (17,6)	1 (9,1)	
Aralık	2 (7,1)	2 (12,5)	-		1 (5,9)	1 (9,1)	

Hastaların başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde (Tablo 4-4) 16 hastada (%57,1) görme keskinliğinde azalma, 10 hastada (%35,7) görme kaybı, 7 hastada (%25) baş ağrısı, 5 hastada (%17,9) renkli görmede bozulma, 5 hastada (%17,9) göz hareketlerinde ağrı ve 1 hastada (%3,6) gözde kayma bulunduğu görüldü. Hastaların başvuru şikayetleri cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında kızlar ve erkeklerin geliş şikayetlerinin (tümü için p>0,05) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Hastalık yerleşimine göre yapılan karşılaştırmalarda görme kaybı oranlarının bilateral hastalıkta (p=0,02) anlamlı derecede yüksek oranda görüldüğü, diğer şikayetlerin ise gruplar arasında anlamlı fark göstermediği (tümü için p>0,05) tespit edildi.

Tablo 4-4. Hastaların başvuru şikayetlerinin dağılımı

	Tüm grup	Cinsiyet		p	Hastalık yerleşimi		p
		Kız	Erkek		Unilateral	Bilateral	
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Görme keskinliğinde azalma	16 (57,1)	10 (62,5)	6 (50)	0,508	12 (70,6)	4 (36,4)	0,121
Görme kaybı	10 (35,7)	5 (31,3)	5 (41,7)	0,698	3 (17,6)	7 (63,6)	0,02
Baş ağrısı	7 (25)	6 (37,5)	1 (8,3)	0,184	4 (23,5)	3 (27,3)	1
Renkli görmede bozulma	5 (17,9)	5 (31,3)	-	0,053	2 (11,8)	3 (27,3)	0,353
Göz hareketlerinde ağrı	5 (17,9)	2 (12,5)	3 (25)	0,624	2 (11,8)	3 (27,3)	0,353
Gözlerde kayma	1 (3,6)	-	1 (8,3)	0,429	1 (5,9)	-	1

Hastaların semptomlarının var olduğu süreler değerlendirildiğinde (Tablo 4-5) semptomların en sık 3 gün önce (%28,6) ve 7 gün önce (%21,4) başladığı tespit edildi. Bu süreleri 4'er hastada 15 gün önce ve 1 yıl önce başlayan semptomların izlediği (her biri %14,3) belirlendi. Cinsiyetler arasında yapılan karşılaştırmalarda kızlar ve erkeklerin semptomlarının var olduğu sürelerin istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (p=0,35). Benzer şekilde, unilateral ve bilateral yerleşimli hastalık durumunda da semptomlarının var olduğu sürelerin istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (p=0,523).

Tablo 4-5. Hastaların semptomlarının var olduğu süre

	Tüm grup	Cinsiyet		p	Hastalık yerleşimi		p
		Kız	Erkek		Unilateral	Bilateral	
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Semptomların var olduğu süre				0,35			0,523
3 gün	8 (28,6)	4 (25)	4 (33,3)		3 (17,6)	5 (45,5)	
7 gün	6 (21,4)	3 (18,8)	3 (25)		3 (17,6)	3 (27,3)	
15 gün	4 (14,3)	4 (25)	-		2 (11,8)	2 (18,2)	
1 ay	1 (3,6)	1 (6,3)	-		1 (5,9)	-	
3 ay	3 (10,7)	1 (6,3)	2 (16,7)		2 (11,8)	1 (9,1)	
1 yıl	4 (14,3)	3 (18,8)	1 (8,3)		4 (23,5)	-	
2 yıl	1 (3,6)	-	1 (8,3)		1 (5,9)	-	
4 yıl	1 (3,6)	-	1 (8,3)		1 (5,9)	-	

Hastaların özgeçmiş özellikleri değerlendirildiğinde (Tablo 4-6) 18 hastanın özgeçmişinin normal olduğu (%57,1), 8 hastada enfeksiyon (%28,6), 2 hastada travma (%7,1), 1 hastada görme azlığı (%3,6) ve 1 hastada da benzer aile öyküsünün bulunduğu (%3,6) tespit edildi.

Hastaların özgeçmiş özellikleri cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında kızlar ve erkeklerin (p=0,114) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği, ancak unilateral ve bilateral hastalığı olan olgular arasında özgeçmiş özelliklerinin (p=0,018) ise istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği belirlendi. Unilateral hastalığı olanlarda belirgin bir özellik bulunmaz iken, bilateral hastalığı olan olguların enfeksiyon öykülerinin daha ön planda olduğu tespit edildi. Olgulara ait dosya bilgileri enfeksiyon öyküsüne yönelik olarak kesin belirlenmiş etiyolojik ajanı içermediği için net sonuç verilemedi.

Tablo 4-6. Hastaların özgeçmiş özellikleri

	Tüm grup	Cinsiyet		**p**	**Hastalık yerleşimi**		**p**
		Kız	**Erkek**		**Unilateral**	**Bilateral**	
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**		**n (%)**	**n (%)**	
Özgeçmiş				0,114			0,018
Normal	16 (57,1)	6 (37,5)	10 (83,3)		13 (76,5)	3 (27,3)	
Enfeksiyon	8 (28,6)	6 (37,5)	2 (16,7)		3 (17,6)	5 (45,5)	
Travma	2 (7,1)	2 (12,5)	-		-	2 (18,2)	
Görme azlığı	1 (3,6)	1 (6,3)	-		-	1 (9,1)	
Benzer aile öyküsü (+)	1 (3,6)	1 (6,3)	-		1 (5,9)	-	

Hastaların muayene bulguları incelendiğinde (Tablo 4-7) 5 hastada fundus muayene bulgusunun saptanmadığı (%17,9), en sık tespit edilen bulguların ise 14 hastada (%50) disk ödemi, 7 hastada (%25) disk sınırlarının silik olması, 6 hastada (%21,4) renkli görmede azalma ve 17 hastada (%60,7) görme alanı defekti olduğu tespit edildi. Fundoskopik değerlendirmelerde muayene bulgusu saptanmayanlar retrobulbar optik nörit olarak, muayene bulgusu pozitif olanlar ise anterior optik nörit olarak sınıflanmıştır.

Hastaların muayene bulguları cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında kızların ve erkeklerin (p>0,05) ve optik nörit yerleşimlerine göre karşılaştırıldığında unilateral ve bilateral hastalığı olanların (p>0,05) muayene bulgularının istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedikleri tespit edildi.

Tablo 4-7. Hastaların muayene bulgularının dağılımı*

	Tüm grup	Cinsiyet		p	Hastalık yerleşimi		p
		Kız	Erkek		Unilateral	Bilateral	
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Retrobulbar optik nörit							
Fundus muayenesi normal	5 (17,9)	3 (18,8)	2 (16,7)	1	5 (29,4)	-	0,125
Anerior optik nörit							
Optik disk ödemi	14 (50)	9 (56,3)	5 (41,7)	0,445	6 (35,3)	8 (72,7)	0,153
Optik disk sınırları silik	7 (25)	2 (12,5)	5 (41,7)	0,103	4 (23,5)	3 (27,3)	1
Renkli görmede azalma	6 (21,4)	5 (31,3)	1 (8,3)	0,196	2 (11,8)	4 (36,4)	0,174
Görme alanı defekti	17 (60,7)	10 (62,5)	7 (58,3)	0,196	10 (58,8)	7 (63,6)	0,653
Kanama	3 (10,7)	3 (18,8)	-	0,238	1 (5,9)	2 (18,2)	0,543
Makulada skar; hemianopsi+optik disk solukluğu	2 (7,1)	-	2 (16,7)	0,175	2 (11,8)	-	0,505

** Aynı hastada birden fazla muayene bulgusu olabileceği için toplam sayılar olgu sayısından fazladır*

Hastaların laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde (Tablo 4-8) viral panel bakılan 19 hastadan 16'sının, otoimmün panel bakılan 20 hastadan 14'ünün ve LP yapılan 13 hastadan 9'unun normal değerlendirme sonuçlarının bulunduğu tespit edildi.

Tablo 4-8. Hastaların laboratuvar bulguları

	n (%)
Viral panel (Serum)	
Bakılmamış	9 (32,1)
Normal	*16 (57,2)*
EBV IgM+	*1 (3,6)*
Rubella IgM+	*1 (3,6)*
Toxo IgG indeksi yüksek	*1 (3,6)*
Otoimmün panel	
Bakılmamış	8 (28,6)
Normal	*15 (53,6)*
ANA1+	*4 (14,3)*
ANA1+, NMO antikor+	*1 (3,6)*
LP	
Yapılmamış	15 (53,6)
Normal	*9 (32,1)*
Tip 2-3 oligoklonal bant+	*2 (7,2)*
Lökosit+	*1 (3,6)*
Tip 2 oligoklonal bant+, BOS IgG indeksi yüksek	*1 (3,6)*

Hastaların radyolojik ve elektrofizyolojik değerlendirme sonuçları incelendiğinde (Tablo 4-9) 27 hastaya beyin MRG yapıldığı ve 8'inde patoloji tespit edildiği, 25 hastaya orbita MR yapıldığı ve 13'ünde patoloji tespit edildiği, 23 hastaya VEP yapıldığı ve 21'inde patoloji tespit edildiği görüldü. 2 hastanın MRG değerlendirmelerinde demyelinizan plak varlığı tespit edildi.

Tablo 4-9. Hastaların radyolojik ve elektrofizyolojik değerlendirme sonuçları

	n (%)
Beyin MRG	
Yapılmamış	1 (3,6)
Normal	19 (67,8)
Patolojik	8 (28,6)
Orbita MR	
Yapılmamış	3 (10,7)
Normal	12 (42,9)
Patolojik	13 (46,4)
VEP	
Yapılmamış	5 (17,9)
Normal	2 (7,1)
Patolojik	21 (75)

Hastaların aldıkları tedavilerin dağılımı incelendiğinde (Tablo 4-10) 7 hastanın tedavi almadıkları (%25), 15 hastaya iv+oral steroid verildiği (%53,6), 5 hastanın sadece iv steroid aldığı (%17,9), bir hastanın ise oral steroid (%3,6) aldıkları tespit edildi. Hastaların tedavi alma süreleri incelendiğinde ise 16 hastanın 5 gün (%57,1), 2'şer hastanın 7 gün ve 21 gün (her biri %7,1) ve 1 hastanın da 14 gün (%3,6) tedavi aldıkları tespit edildi. Ayrıca, çalışma grubumuzda 2 hastanın ilave olarak antibiyotik aldıkları, 1 hastaya plazmaferez uygulandığı, diğer 1 hastaya da plazmaferez planlanmasına karşın hastanın almadığı tespit edildi.

Hastaların tedavi özellikleri cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında (Tablo 4-10) kızlar ve erkekler arasında verilen tedavilerin (p=0,158) ve tedavi sürelerinin (p=0,194) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Hastaların tedavi özellikleri hastalık lokalizasyonuna göre karşılaştırıldığında (Tablo 4-10) uygulanan tedavi yöntemlerinin (p=0,036) ve verilen tedavi sürelerinin (p=0,016) istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdikleri belirlendi. Unilateral hastalığı olan olguların

tedavi almama oranları daha yüksek iken, bilateral hastalığı olanların pulse ve oral steroid alma oranları daha yüksek idi. Tedavi süreleri bakımından ise bilateral hastalığı olan olgulara daha uzun süre tedavi verildiği tespit edildi.

Tablo 4-10. Hastaların tedavi yöntemleri ve tedavi süreleri

	Tüm grup	**Cinsiyet**		**p**	**Hastalık yerleşimi**		**p**
		Kız	**Erkek**		**Unilateral**	**Bilateral**	
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**		**n (%)**	**n (%)**	
Tedavi				0,158			0,036
Tedavi yok	7 (25)	2 (12,5)	5 (41,7)		7 (41,2)	-	
*Pulse+oral steroid**	15 (53,6)	11 (68,8)	4 (33,3)		7 (41,2)	8 (72,7)	
Pulse steroid	5 (17,9)	2 (12,5)	3 (25)		2 (11,8)	3 (27,3)	
Oral steroid	1 (3,6)	1 (6,3)	-		1 (5,9)	-	

** pulse+oral stereoid alan 1 hastada gelişen ataklar sonrasında plazmaferez uygulandı*

	n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**p**	**n (%)**	**n (%)**	**p**
Tedavi süresi				0,194			0,016
Yok	7 (25)	2 (12,5)	5 (41,7)		7 (41,2)	-	
5 gün	16 (57,1)	9 (56,3)	7 (58,3)		7 (41,2)	9 (81,8)	
7 gün	2 (7,1)	2 (12,5)	-		1 (5,9)	1 (9,1)	
14 gün	1 (3,6)	1 (6,3)	-		-	1 (9,1)	
21 gün	2 (7,1)	2 (12,5)	-		2 (11,8)	-	

Hastaların tedavi sonrasında remisyona girme durumları incelendiğinde (Tablo 4-11) 7 hastanın remisyona girmediği (%25), 16 hastanın remisyona girdikleri görüldü. Beş hastanın ise (%17,9) remisyona girme durumları bilinmiyordu.

Hastaların remisyon sonrasında rekürrens gösterme durumları incelendiğinde 3 hastada (%10,7) rekürrens olduğu, 25 hastada ise (%89,3) rekürrens olmadığı görüldü.

Hastaların izlemleri boyunca 1'er hastanın ise optik disk druzeni, nöromiyelitis optika ve multiple skleroz tanısı aldığı (her biri %3,6) belirlendi.

Hastaların tedavi sonrası özellikleri cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında (Tablo 4-11) remisyona girme durumlarının (p=0,959), rekürrens gelişme durumlarının (p=0,238) ve izlemde tanı değişme durumlarının (p=0,829) kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Benzer şekilde unilateral ve bilateral yerleşimli hastalığı olanların da remisyona girme durumlarının (p=0,258), rekürrens gelişme

durumlarının (p=1,000) ve izlemde tanı değişme durumlarının (p=1,000) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 4-11. Hastaların tedavi sonrası özellikleri

	Tüm grup	Cinsiyet		**p**	**Hastalık yerleşimi**		**p**
		Kız	**Erkek**		**Unilateral**	**Bilateral**	
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**		**n (%)**	**n (%)**	
Remisyon				0,959			0,258
Remisyon yok	13 (46,4)	7 (43,8)	6 (50)		10 (58,8)	3 (27,3)	
1 hafta	2 (7,1)	1 (6,3)	1 (8,3)		-	2 (18,2)	
2 hafta	3 (10,7)	1 (6,3)	2 (16,7)		3 (17,6)	-	
1 ay	6 (21,4)	4 (25)	2 (16,7)		2 (11,8)	4 (36,4)	
2 ay	1 (3,6)	1 (6,3)	-		-	1 (9,1)	
3 ay	1 (3,6)	-	1 (8,3)		1 (5,9)	-	
6 ay	1 (3,6)	1 (6,3)	-		-	1 (9,1)	
1,5 yıl	1 (3,6)	1 (6,3)	-		1 (5,9)	-	
Rekürrens				0,238			1
Yok	25 (89,3)	13 (81,3)	12 (100)		14 (82,4)	11 (100)	
Var	3 (10,7)	3 (18,8)	-		3 (17,6)	-	
Tanısı değişen hasta				0,829			1
Optik disk druzeni	1 (3,6)	-	1 (8,3)		1 (5,9)	-	
Nöromiyelitis optika	1 (3,6)	1 (6,3)	-		1 (5,9)	-	
Multiple sklerozis	1 (3,6)	1 (6,3)	-		1 (5,9)	-	

Çalışma hastalarının 10'unda rölatif afferent pupilla defekti mevcutken (%35,7), 18'inde RAPD görülmemişti (%64,3). Ayrıca, 17 hastanın görme alanı defektinin bulunduğu (%60,7) ve 2 hastanın ise bulunmadığı (%7,1) tespit edildi (Tablo 4-12).

Hastalarda rölatif afferent pupil defekti ve görme alanı defekti varlığı cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında ne RAPD'nin ne de GAD'nin kızlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi (her ikisi için de p=1,000). Benzer şekilde unilateral ve bilateral yerleşimli hastalığı olan olguların RAPD (p=1,000) ve GAD'in (p=0,703) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 4-12. Hastaların RAPD ve GAD özellikleri

	Tüm grup	Cinsiyet		p	Hastalık yerleşimi		p
		Kız	Erkek		Unilateral	Bilateral	
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Rölatif afferent pupilla defekti				1			1
Yok	18 (64,3)	10 (62,5)	8 (66,7)		11 (64,7)	7 (63,6)	
Var	10 (35,7)	6 (37,5)	4 (33,3)		6 (35,3)	4 (36,4)	
Görme alanı defekti				1			0,703
Yapılmadı/Yapılamadı	9 (32,1)	5 (31,3)	4 (33,3)		5 (29,4)	4 (36,4)	
Yok	2 (7,1)	1 (6,3)	1 (8,3)		2 (11,8)	-	
Var	17 (60,7)	10 (62,5)	7 (58,3)		10 (58,8)	7 (63,6)	

RAPD: Rölatif afferent pupilla defekti; GAD: görme alanı defekti

Hastaların laboratuvar, radyolojik ve elektrofizyolojik değerlendirmeleri cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında (Tablo 4-13) viral panel değerlendirmelerinde kızlarda EBV IgM pozitifliğinin, erkeklerde ise Rubella IgM ve toksoplazma IgG pozitifliğinin (p=0,005), orbita MR değerlendirmelerinde ise kızlarda patolojik bulgu pozitifliğinin (p=0,043) anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü.

Tablo 4-13. Hastaların laboratuvar değerlendirmelerinin cinsiyetlere göre karşılaştırılması

	Kız	Erkek	p
	n(%)	n(%)	
Laboratuvar çalışmaları			
Viral panel			0,005
Bakılmamış	2 (12,5)	7 (58,3)	
Normal	13 (81,3)	3 (25)	
EBV IgM+	1 (6,3)	-	
Rubella IgM+	-	1 (8,3)	
Toxo IgG indeksi yüksek	-	1 (8,3)	
Otoimmün panel			0,662
Bakılmamış	3 (18,8)	5 (41,7)	
Normal	9 (56,3)	6 (50)	
ANA1+	3 (18,8)	1 (8,3)	
ANA1+, NMO antikor+	1 (6,3)	-	
LP			0,206
Yapılmamış	7 (43,8)	8 (66,7)	
Normal	7 (43,8)	2 (16,7)	
Tip 2-3 oligoklonal bant+	1 (6,3)	1 (8,3)	
Lökosit+	1 (6,3)	-	
Tip 2 oligoklonal bant+, BOS IgG indeksi yüksek	-	1 (8,3)	
Radyolojik ve elektrofizyolojik değerlendirme			
Beyin MR			0,656
Yapılmamış	-	1 (8,3)	
Normal	11 (68,8)	8 (66,7)	
Patolojik	5 (31,3)	3 (25)	
Orbita MR			0,043
Yapılmamış	-	3 (25)	
Normal	6 (37,5)	6 (50)	
Patolojik	10 (62,5)	3 (25)	
VEP			0,807
Yapılmamış	2 (12,5)	3 (25)	
Normal	1 (6,3)	1 (8,3)	
Patolojik	13 (81,3)	8 (66,7)	

Hastaların laboratuvar değerlendirmeleri unilateral ve bilateral hastalığı olan olgular arasında karşılaştırıldığında (Tablo 4-14) laboratuvar bulguları ($p>0,05$) ile radyolojik ve elektrofizyolojik değerlendirmelerin ($p>0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 4-14. Hastaların laboratuvar değerlendirmelerinin hastalık lokalizasyonuna göre karşılaştırılması

	Unilateral n (%)	**Bilateral n (%)**	**p**
Laboratuvar çalışmaları			
Viral panel			0,214
Bakılmamış	7 (41,2)	2 (18,2)	
Normal	8 (47,1)	8 (72,7)	
EBV IgM+	1 (5,9)	-	
Rubella IgM+	-	1 (9,1)	
Toxo IgG indeksi yüksek	1 (5,9)	-	
Otoimmün panel			0,426
Bakılmamış	6 (35,3)	2 (18,2)	
Normal	8 (47,1)	7 (63,6)	
ANA1+	2 (11,8)	2 (18,2)	
ANA1+, NMO antikor+	1 (5,9)	-	
LP			0,107
Yapılmamış	11 (64,7)	4 (36,4)	
Normal	3 (17,6)	6 (54,5)	
Tip 2-3 oligoklonal bant+	2 (11,8)	-	
Lökosit+	-	1 (9,1)	
Tip 2 oligoklonal bant+, BOS IgG indeksi yüksek	1 (5,9)	-	
Radyolojik ve elektrofizyolojik değerlendirme			
Beyin MR			0,803
Yapılmamış	1 (5,9)	-	
Normal	12 (70,6)	7 (63,6)	
Patolojik	4 (23,5)	4 (36,4)	
Orbita MR			0,479
Yapılmamış	3 (17,6)	-	
Normal	7 (41,2)	5 (45,5)	
Patolojik	7 (41,2)	6 (54,5)	
VEP			0,810
Yapılmamış	4 (23,5)	1 (9,1)	
Normal	1 (5,9)	1 (9,1)	
Patolojik	12 (70,6)	9 (81,8)	

Hastaların demografik özellikleri verilen tedavilere göre karşılaştırıldığında (Tablo 4-15) yaş (p=0,666), cinsiyet (p=0,122) ve başvuru aylarının (p=0,769) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 4-15. Hasta grubunun verilen tedavilere göre demografik özellikleri

	Tedavi yok	**Pulse+oral**	**Pulse/oral**	**p**
Yaş (Ort±SS)	10,1±3,8	12,3±4,3	10,8±5,3	0,666
Yaş (min-maks)	5-16	3-17	5-17	
	n (%)	**n (%)**		**p**
Cinsiyet				0,122
Kız	2 (28,6)	11 (73,3)	3 (50)	
Erkek	5 (71,4)	4 (26,7)	3 (50)	
Geliş tarihi				0,769
Ocak	1 (14,3)	-	1 (16,7)	
Şubat	3 (42,9)	4 (26,7)	1 (16,7)	
Mart	-	-	-	
Nisan	-	-	-	
Mayıs	1 (14,3)	-	1 (16,7)	
Haziran	-	1 (6,7)	1 (16,7)	
Temmuz	-	-	-	
Ağustos	-	1 (6,7)	-	
Eylül	-	1 (6,7)	1 (16,7)	
Ekim	1 (14,3)	3 (20)	1 (16,7)	
Kasım	1 (14,3)	3 (20)	-	
Aralık	-	2 (13,3)	-	

Hastaların geliş özellikleri tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında (Tablo 4-16) geliş şikayetlerinin ($p>0,05$) ve özgeçmiş özelliklerinin ($p=0,130$) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi. Semptomların var olduğu sürelerin ise olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği ($p=0,029$) tespit edildi. Semptomları 1 yıldan daha uzun süredir var olan hastalar tedavi almazken, daha kısa süredir var olanlar pulse+oral steroidi daha yüksek oranda kullanmışlardı.

Tablo 4-16. Hastaların geliş özelliklerinin verilen tedavilere göre karşılaştırılması

	Tedavi yok n (%)	**Pulse+oral n (%)**	**Pulse/oral n (%)**	**p**
Geliş şikayeti				
Görme kaybı	1 (14,3)	7 (46,7)	2 (33,3)	0,341
Görme keskinliğinde azalma	5 (71,4)	7 (46,7)	4 (66,7)	0,529
Renkli görmede azalma	-	4 (26,7)	1 (16,7)	0,364
Göz hareketleriyle ağrı	-	4 (26,7)	1 (16,7)	0,364
Baş ağrısı	1 (14,3)	4 (26,7)	2 (33,3)	0,855
Gözde kayma	1 (14,3)	-	-	0,464
Semptom başlama süresi				0,029
3 gün	-	6 (40)	2 (33,3)	
7 gün	2 (28,6)	2 (13,3)	2 (33,3)	
15 gün	-	4 (26,7)	-	
1 ay	-	1 (6,7)	-	
3 ay	-	1 (6,7)	2 (33,3)	
1 yıl	3 (42,9)	1 (6,7)	-	
2 yıl	1 (14,3)	-	-	
4 yıl	1 (14,3)	-	-	
Özgeçmiş				0,130
Normal	6 (85,7)	7 (46,7)	3 (50)	
Enfeksiyon	-	6 (40)	2 (33,3)	
Travma	-	2 (13,3)	-	
Görme azlığı	-	-	1 (16,7)	
Aile öyküsü (+)	1 (14,3)	-	-	

Hastaların muayene bulguları tedavilere göre karşılaştırıldığında (Tablo 4-17) muayene bulgularının ($p>0,05$) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedikleri, ancak bilateral hastalığı olanların pulse+oral steroidi daha yüksek oranda aldığı ($p=0,048$) tespit edildi.

Tablo 4-17. Hastaların muayene bulgularının tedaviye göre karşılaştırılması

	Tedavi yok n (%)	**Pulse+oral n (%)**	**Pulse/oral n (%)**	**p**
Muayene bulgusu				
Retrobulbar optik nörit				
Fundus muayenesi normal	2 (28,6)	3 (20)	-	0,559
Anterior optik nörit				
Disk sınırları silik	2 (28,6)	4 (26,7)	1 (16,7)	1,000
Disk ödemi	2 (28,6)	8 (53,3)	4 (66,7)	0,371
Renkli görmede azalma	-	5 (33,3)	1 (16,7)	0,236
Görme alanı defekti	4 (57,1)	10 (66,7)	3 (50)	0,569
Kanama	-	1 (6,7)	2 (33,3)	0,156
Diğer	1 (14,3)	-	1 (16,7)	0,206
Yerleşim				0,048
Unilateral	7 (100)	7 (46,7)	3 (50)	
Bilateral	-	8 (53,3)	3 (50)	

Hastaların laboratuvar, radyolojik ve elektrofizyolojik değerlendirmeleri tedaviye göre karşılaştırıldığında (Tablo 4-18) viral panel değerlendirmelerinin pulse+oral steroid alanlarda daha yüksek oranda yapıldığı (p=0,015), VEP değerlendirmelerinde patolojik bulguların sadece pulse ya da oral steroid alanlarda daha düşük oranda tespit edildiği (p=0,029), diğer değerlendirmelerin sonuçlarının ise gruplar arasında anlamlı fark göstermediği görüldü.

Tablo 4-18. Hastaların laboratuvar değerlendirmelerinin tedaviye göre karşılaştırılması

	Tedavi yok n(%)	**Pulse+oral n(%)**	**Pulse/oral n (%)**	**p**
Laboratuvar çalışmaları				
Viral panel				0,015
Bakılmamış	4 (57,1)	2 (13,3)	3 (50)	
Normal	3 (42,9)	12 (80)	1 (16,7)	
EBV IgM+	-	-	1 (16,7)	
Rubella IgM+	-	1 (6,7)	-	
Toxo IgG indeksi yüksek	-	-	1 (16,7)	
Otoimmün panel				0,185
Bakılmamış	4 (57,1)	1 (6,7)	3 (50)	
Normal	3 (42,9)	10 (66,7)	2 (33,3)	
ANA1+	-	3 (20)	1 (16,7)	
ANA1+, NMO antikor+	-	1 (6,7)	-	
LP				0,887
Yapılmamış	5 (71,4)	7 (46,7)	3 (50)	
Normal	2 (28,6)	5 (33,3)	2 (33,3)	
Tip 2-3 oligoklonal bant+	-	1 (6,7)	1 (16,7)	
Lökosit+	-	1 (6,7)	-	
Tip 2 oligoklonal bant+, BOS IgG indeksi yüksek	-	1 (6,7)	-	
Radyolojik ve elektrofizyolojik değerlendirme				
Beyin MR				0,077
Yapılmamış	1 (14,3)	-	-	
Normal	5 (71,4)	12 (80)	2 (33,3)	
Patolojik	1 (14,3)	3 (20)	4 (66,7)	
Orbita MR				0,276
Yapılmamış	2 (28,6)	-	1 (16,7)	
Normal	2 (28,6)	7 (46,7)	3 (50)	
Patolojik	3 (42,9)	8 (53,3)	2 (33,3)	
VEP				0,029
Yapılmamış	-	2 (13,3)	3 (50)	
Normal	1 (14,3)	-	1 (16,7)	
Patolojik	6 (85,7)	13 (86,7)	2 (33,3)	

Hastaların tedavi sürelerinin tedavi grupları arasında anlamlı fark gösterdiği (p<0,001) ve pulse+oral steroid kullananların daha kısa süre tedavi aldıkları tespit edildi (Tablo 4-19).

Tablo 4-19. Hastaların tedavi sürelerinin tedavi grupları arasında karşılaştırılması

	Tedavi yok n (%)	**Pulse+oral n (%)**	**Pulse/oral n (%)**	**p**
Tedavi süresi				<0,001
Yok	7 (100)	-	-	
5g	-	12 (80)	4 (66,7)	
7g	-	2 (13,3)	-	
14g	-	-	1 (16,7)	
21g	-	1 (6,7)	1 (16,7)	

Hastaların tedavi sonrası özellikleri tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında (Tablo 4-20) remisyona girme zamanlarının (p=0,352), rekürrens gelişme durumlarının (p=0,391) ve izlemde tanı değişme durumlarının (p=0,861) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 4-20. Hastaların tedavi sonrası özelliklerinin tedaviye göre karşılaştırılması

	Tedavi yok n (%)	**Pulse+oral n (%)**	**Pulse/oral n (%)**	**p**
Remisyon zamanı				0,352
Remisyon yok	6 (85,7)	3 (20)	4 (66,7)	
1 hafta	-	1 (6,7)	1 (16,7)	
2 hafta	1 (14,3)	2 (13,3)	-	
1 ay	-	5 (33,3)	1 (16,7)	
2 ay	-	1 (6,7)	-	
3 ay	-	1 (6,7)	-	
6 ay	-	1 (6,7)	-	
1,5 yıl	-	1 (6,7)	-	
Rekürrens				0,391
Yok	7 (100)	12 (80)	6 (100)	
Var	-	3 (20)	-	
Tanısı değişen hasta				0,861
Yok	6 (85,7)	13 (86,7)	6 (100)	
Optik disk druzeni	1 (14,3)	-	-	
Nöromiyelitis optika	-	1 (6,7)	-	
Multiple sklerozis	-	1 (6,7)	-	

Hastalarda rölatif afferent pupil defekti ve görme alanı defekti varlığı tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında (Tablo 4-21) ne RAPD'nin (p=1,000) ne de GAD'nin (p=0,859) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi.

Tablo 4-21. Hastalarda tedaviye göre RAPD ve GAD karşılaştırılması

	Tedavi yok n (%)	**Pulse+oral n (%)**	**Pulse/oral n (%)**	**p**
Rölatif afferent pupilla defekti				1,000
Yok	4 (57,1)	10 (66,7)	4 (66,7)	
Var	3 (42,9)	5 (33,3)	2 (33,3)	
Görme alanı defekti				0,859
Yapılmadı	3 (42,9)	4 (26,7)	2 (33,3)	
Yok	-	1 (6,7)	1 (16,7)	
Var	4 (57,1)	10 (66,7)	3 (50)	

Çalışmada değerlendirilen hastaların %57,1'i (n=16) 1-6 ay arasında, %10,7'si (n=3) 7-12 ay arasında ve %32,1'i (n=9) 12 ayın üstünde takip süresine sahipti. Takip süresi 12 ayın üzerindeki olguların 5'i 1-2 yıl arasında, 4'ü ise 2 yılın üstünde takip edilmişti. En uzun takip edilen olgunun ise 113 aylık takip süresi vardı (Tablo 4-22).

Tablo 4-22. Hastaların takip süreleri

	n	**%**
1-6 ay	16	57,1
7-12 ay	3	10,7
>12 ay	9	32,1

Çalışmada unilateral hastalığı olan 11 olgunun 20 gözünün ve bilateral hastalığı olan 17 olgunun 21 gözünün ilk atakta ve 3. ay takiplerinde yapılan görme keskinliği değerlendirmelerine göre (Tablo 4-23) unilateral hastalığı olan olguların görme keskinliklerinin ağırlıklı olarak 20/40'dan daha kötü olduğu, 3. ay takip muayenesinde ise belirgin düzelme sağlandığı tespit edildi. Benzer şekilde bilateral hastalığı olan olguların çoğunlukla başlangıçta sadece parmak sayma yapabildikleri ve ışık hislerinin olmadığı, 3. ay değerlendirmelerinde ise çoğunlukla tam görmelerini geri kazandıkları belirlendi. Unilateral hastalığı olan ve ilk muayenede görme keskinliği tam olan tek olgu gözde kayma şikayeti ile başvuran ve takibinde optik disk druzeni tanısı alan olgu idi.

Tablo 4-23. Başlangıçta ve takiplerde görme keskinliği değerlendirmesi

	Unilateral		**Bilateral**	
	İlk muayene	**3. ay muayene**	**İlk muayene**	**3. ay muayene**
Görme keskinliği				
Tam	1	8	-	11
20/40'dan iyi	2	3	1	3
20/40'dan kötü	12	6	2	4
Parmak sayma	5	2	9	-
Işık hissi yok	1	-	8	2

Hastaların beyin MRG değerlendirme sonuçları ile remisyona girme durumları arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde (Tablo 4-24), MRG'de bulgusu olan 4 olgunun ve MRG bulgusu olmayan 11 olgunun remisyona girdikleri görüldü. Yapılan karşılaştırmalarda beyin MRG'de patolojik bulgu varlığı ile remisyona girme durumu arasında herhangi bir ilişki bulunmadığı tespit edildi (p=0,221).

Tablo 4-24. Beyin MRG değerlendirmesi ile remisyon arası ilişki

	Beyin MRG			**p**
	Bulgu (-)	**Bulgu (+)**	**Yapılmamış**	
Remisyon				0,221
Bilinmiyor	2	3	-	
Var	11	4	-	
Yok	6	1	1	

Hastaların tüm klinik ve demografik özellikleri Tablo 4-25'de özetlenmiştir. Hastaların görme değerlendirmelerinde ilk muayenede ve 3. Ay kontrol muayenelerinde tespit edilen bulgulara göre unilateral yerleşimli hastalığı olan 4 olgunun, bilateral yerleşimli hastalığı olan 1 olgunun takiplerinde görme düzelmesi olmadığı ve başlangıç muayenesi ile aynı şekilde devam ettiği, diğer olguların görmelerinde ise düzelme sağlandığı tespit edildi.

Tablo 4-25. Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri

Yaş	Cinsiyet	Başvurduğu ay	Başvuru şikayeti	Semptom süresi	Özgeçmiş	Muayene bulgusu	Viral panel (serum)	Otoimmün panel	LP	İlk muayene	3. Ay muayene
Bilateral olgular											
17	kız	Mayıs	gk+ba	3 g	Görme azlığı	DÖ GAD	Normal	Normal	Normal	Sağ 20/25, sol 20/100	Sağ 20/60, sol 20/80
16	erkek	Haziran	gk+gha	3 g	Normal	RGA DÖ	Bakılmamış	ANA1+	Normal	P yok	Tam
15	erkek	Haziran	gk+gha	7 g	Enfeksiyon	DÖ	Normal	Bakılmamış	Bakılmamış	Sağ 1 mps, sol 10 cmps	Tam
15	kız	Aralık	rga+gka	15 g	Normal	RGA DÖ	Normal	Normal	Bakılmamış	Sağ 5 mps, sol 5 mps	Tam
14	kız	Kasım	GKA	15 g	Normal	DÖ	Normal	Normal	Normal	Sağ 20/200, sol 50 cmps	Sağ 20/80, sol 20/30
14	kız	Eylül	gk+gha	7 g	Travma	Disk sınırları silik	Normal	Normal	Normal	Sağ ışık hissi yok, sol ışık hissi yok	Sağ tam, sol 20/200
9	erkek	Şubat	GK	3 g	Enfeksiyon	DÖ Sınırları silik ödem	Rubella IgM+	Normal	Bakılmamış	2 mps	20/40
9	kız	Ekim	gka+rga+ba	7 g	Enfeksiyon	gad dö kanama	Bakılmamış	Bakılmamış	Bakılmamış	Sağ 30 cmps, sol 30 cmps	Tam
8	kız	Şubat	GK	3 g	Enfeksiyon	RGA GAD DÖ	Normal	ANA1+	Lökosit+	Sağ ışık yok, sol ışık yok	Sağ 20/30, sol tam
5	kız	Ekim	gka+rga+ba	3 g	Enfeksiyon	rga dö kanama	Normal	Normal	Normal	Sağ P yok (ışık hissi yok), sol 3 mps	Tam
3	kız	Ekim	GK	3ay	Travma	Disk sınırları silik	Normal	Normal	Normal	Sağ IOT (+), sol IOT (+)	Sağ IOT (+), sol IOT (+) (kooperasyon kurulamadı)
Unilateral olgular											
17	erkek	Şubat	gka+gha	3 g	Normal	Disk sınırları silik	Bakılmamış	Normal	Bakılmamış	20/60	Tam
16	erkek	Şubat	GKA	4 yıl	Normal	hemianopsi+disk soluk	Bakılmamış	Normal	Bakılmamış	20/200	20/50

Yaş	Cinsiyet	Başvurduğu ay	Başvuru şikayeti	Semptom süresi	Özgeçmiş	Muayene bulgusu	Viral panel (serum)	Otoimmün panel	LP	İlk muayene	3. Ay muayene
16	kız	Kasım	gk+ba	3 g	Enfeksiyon	0	Normal	ANA1+	Bakılmamış	P yok (Işık hissi yok)	Tam
16	kız	Şubat	GKA	1yıl	Normal	0	Bakılmamış	Normal	Bakılmamış	20/60	Tam
15	kız	Ağustos	GKA	15 g	Normal	DÖ GAD	Normal	ANA1+, NMO antikor+	Normal	20/80	20/40
14	kız	Aralık	rga gha ba	1 ay	Enfeksiyon	RGA DÖ	Normal	ANA1+	Bakılmamış	20/60	Tam
14	kız	Kasım	gka+rga+ba	15 g	Normal	RGA DÖ	Normal	Normal	Tip 2-3 oligoklonal bant+	20/160	Tam
13	erkek	Ocak	gk+ba	7 g	Normal	0	Normal	Normal	Bakılmamış	20/200	Tam
13	erkek	Ocak	GKA	3ay	Normal	Disk sınırları silik	Bakılmamış	Normal	Bakılmamış	Sağ 10 cmps, Sol 20/50	
12	kız	Mayıs	GKA	1yıl	Normal	0	Normal	Normal	Bakılmamış	Sağ 20/50, sol 20/40	Sağ 20/50, sol 20/40
9	erkek	Ekim	GK	3 g	Normal	0	Normal	Normal	Tip 2 oligoklonal bant+, BOS IgG indeksi yüksek	10 cmps	Tam
9	erkek	Şubat	GKA	2 yıl	Normal	DÖ GAD	Bakılmamış	Bakılmamış	Bakılmamış	Sağ 20/60, sol 20/40	Sağ 20/60, sol 20/40
9	kız	Ekim	GKA	1yıl	Aile öyküsü	GAD	Normal	Bakılmamış	Normal	Sağ 5 mps, sol 20/160	Sağ 5 mps, sol 20/160
7	erkek	Şubat	gözde kayma	1yıl	Normal	DÖ	Bakılmamış	Bakılmamış	Normal	Tam	Tam
5	erkek	Kasım	GKA	7 g	Normal	Disk sınırları silik	Bakılmamış	Bakılmamış	Bakılmamış	2 mps	2 mps
5	erkek	Şubat	GKA	3ay	Normal	makuladaskar	Toxo IgG indeksi yüksek	Bakılmamış	Oligoklonal bant	60 cmps	20/80
5	kız	Eylül	GKA	7 g	Enfeksiyon	DÖ Kanama	EBV IgM+	Bakılmamış	Bakılmamış	P+ (ışık hissi)	20/100

Yaş	Beyin MRG	Orbita MRG	VEP	Tedavi	Remisyonzamanı	Rekürrens	Tanısıdeğişen	RAPD	GAD
Bilateral olgular									
17	Sağ frontal lobda 2 adet demyelinizan plak	Normal	Normal	Pulse	Takipsiz	Takipsiz	NMO?	Yok	Bilateral gözde konsantrik daralma
16	ON	ON	Patolojik	Pulse	Sol göz 15 gün, sağ göz 1 ayda	Yok		Var	Sağ üst temporalde alan defekti
15	Normal	Normal	Patolojik	Pulse+Oral	1 hafta	Yok		Yok	Yapılmamış/Yapılamamış
15	Normal	Normal	Patolojik	Pulse+Oral	1 ay	Yok		Yok	Bilateral fiksasyon kaybı
14	Normal	Bilateral optik sinir kontrastlanma artışı	Patolojik	Pulse+Oral	Sol göz 6.ayda, sağ gözde %60 görme var	Yok		Yok	Sağ göz temporal kadranda kör nokta ile birleşen alan defekti
14	Sol frontal lob beyaz cevherde birkaç adet T2/FLAİR milimetrik hiperintens odaklar,bilateral optik sinirde extraorbital intrakranial kesimde T2/FLAİRde belirgin sinyal artışı	ON	Patolojik	Pulse+Oral	Sağ göz 1 ayda, sol gözde görme yok, takipsiz	Yok		Yok	Yapılmamış/Yapılamamış
9	Normal	Normal		Pulse+Oral	1 ay	Yok		Yok	Fiksasyon kaybı
9	her iki optik sinirde sinyal artışı	her iki optik sinirde sinyal artışı	Patolojik	Pulse, Antibiyotik	1 hafta	Yok		Yok	Sağ yanlış negatiflik, sol fiksasyon kaybı

Yaş	Beyin MRG	Orbita MRG	VEP	Tedavi	Remisyonzamanı	Rekürrens	Tanısıdeğişen	RAPD	GAD
8	Normal	Normal	Patolojik	Pulse+Oral	Sol göz 2. ayda remsiyonda, sağ gözde görme %90, sekelli	Yok		Var	Sağ yan alan defekti, bilateral fiksasyon kaybı
5	Normal	Sağ ON	Patolojik	Pulse+Oral	1 ay	Yok		Var	Kooperasyon kurulamadı
3	Normal	Kontrastlanma artışı	Önce bilateral patolojik, kontrolde sol patolojik	Pulse+Oral	Sağ normal, solda ışık hissi pozitif	Yok		Var	Kooperasyon kurulamadı
Unilateral olgular									
17	Normal	Normal	Sol patolojik	Pulse+Oral	3 ay	Yok		Yok	Solda kör noktada genişleme nazalde minimal daralma
16	Normal	Sol optik sinir ince ve atrofik	Bilateral patolojik	Yok	Sol gözde görme %20, sekelli	Yok		Var	Solda tek kadranda görme alanı defekti
16	Normal	Önce normal, rekürrenste bilateral ON	Önce patolojik, rekürrenste normal	İlk atak ve rekürrenste Pulse+Oral	İki atakta da 1 ayda remisyon	ilk ataktan 8 hafta sonra rekürrens		Yok	Sağ normal, sol kapalı
16	sol occipital horn komşuluğunda beyaz cevherde hiperintens odak	Normal	Önce sağ, rekürrenste sol patolojik	İlk atakta Oral, rekürrenste Pulse	Yok	1 yıl ve 1 ay önce atakla gelmiş	Relapsing-remitting MS	Yok	Normal
15	servikal ve torakal mr da kord boyunca diffuz intensite artışı,beyin mr da sağ parietalde demyelinizan plak,2.5 yıl sonraki beyin mr normal	sol optik sinir sağa göre daha kalın,optik kiazma öncesinde retrobulber alanda sinyal artışı	bilateral patolojik	Pulse+Oral, plazmaferez	Toplam 1.5 yıl sonra atakları durdu	1 yıl içinde 4 atak	NMO	Yok	Sağ alt yarıda görme alanı defekti

Yaş	Beyin MRG	Orbita MRG	VEP	Tedavi	Remisyonzamanı	Rekürrens	Tanısıdeğişen	RAPD	GAD
14	Normal	ON	Patolojik	Pulse+Oral	2 hafta	Yok		Yok	Solda santral skotom
14	Normal	Bilateral kontrastlanma artışı		Pulse+Oral	1 ay sonra remisyon	Yok		Var	Santral skotom sağda
13	bilateral frontal lobda kortikal yamalı tarzda t2/flair hiperintensite ve kalınlık artışı(ensefalit?)	sağ optik sinir hafif düzensiz görünümde	sağ patolojik	Yok	2 hafta içerisinde görmesi düzelmiş	Yok		Yok	Yapılmamış/Yapılamamış
13	Normal	Normal		Pulse	Yok	Yok		Yok	Normal
12	Normal	Normal	Patolojik	Yok	Yok	Yok		Var	Kooperasyon kurulamadı
9	Normal	Normal	Sol patolojik	Pulse+Oral	15 gün sonra	Yok		Var	Sol kapalı
9	Normal		Patolojik	Yok	Yok	Yok		Yok	Sağ üst temporalde defekt,sol fiksasyon kaybı
9	Normal	bilateral optik sinir düzensiz,kontrastlanma artışı	Bilateral patolojik	Yok	Yok	Yok		Yok	Solda yarı alan defekti
7			Patolojik	Yok	Yok	Yok	optik disk druzeni	Yok	Fiksasyon kaybı,bilateral
5	Normal	Normal	Sol patolojik	Yok	Yok	Yok		Var	Kooperasyon kurulamadı
5	bilateral periventriküler beyaz cevher ve bilateral frontal subkortikal beyaz cevherde hiperintens lezyonlar(adem?metabolik hastalık?atipik viral ensefalit?)			Pulse	Takipsiz	Takipsiz		Yok	Kooperasyon kurulamadı

Yaş	Beyin MRG	Orbita MRG	VEP	Tedavi	Remisyonzamanı	Rekürrens	Tanısıdeğişen	RAPD	GAD
5	Normal	Normal		Antibiyotik, Oral	Hasta 1 ay sonraki kontrolde sol göz 30 cmps şeklinde, takipsiz	Yok		Var	Kooperasyon kurulamadı

5. TARTIŞMA

Optik nörit tanım olarak optik sinirin edinilmiş inflamatuar süreçlerini ifade etmektedir. Yerleşimine göre retrobulbar, papillit ve nöroretinit olarak tanımlanabileceği gibi, etiyolojik olarak vasküler, toksik/metabolik, neoplastik, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz inflamatuvar olarak da belirtilebilir. Pediatrik yaş grubunda sık görülmez ve mevcut literatür bilgilerine göre prevalansının yüzbinde 3,2 ve insidansının yüzbinde 0,09-0,18 olduğu tahmin edilmektedir [3]. Kliniğimizde takip ve tedavi edilen ve çocukluk çağının nadir görülen bir hastalığı olan optik nöritli olguları kapsayan bu çalışmamızda toplam 28 olguya ait demografik ve klinik özellikler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Optik nöritin epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirildiği çalışmalarda cinsiyet farklılığı hakkında farklı bildirimler mevcuttur ve bazı çalışmalarda belirgin bir cinsiyet dağılımının tespit edilmediği bildirilmiştir [21, 22]. Franco ve ark. [23] tarafından yapılan bir çalışmada da olgu gruplarında her iki cinsiyet oranının %50 olduğu bildirilmiştir. Buna karşın Shatriah ve ark. [24] tarafından Malezya'da gerçekleştirilen ve optik nöritli çocukların klinik profillerinin değerlendirildiği çalışmada ise kız cinsiyetin bir miktar daha ağırlıklı olduğu bildirilmiştir. Lana-Peixoto ve ark. [25] tarafından Brezilya'da gerçekleştirilen diğer bir çalışmada 27 optik nörit olgusu değerlendirilmiş, cinsiyet dağılımı bakımından erkeklerin daha fazla sayıda olduğu bildirilmiştir (E/K: 15/12). Morales ve ark. [26] tarafından ABD'de gerçekleştirilen bir çalışmada ise yine kız cinsiyet yönünde bir miktar predileksiyon bulunduğu (%60) bildirilmiştir. Wilejto ve ark. [27] tarafından gerçekleştirilen diğer bir çalışmada ise K/E oranının 1,6 olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde çocukluk çağı yaş grubunda optik nörit hakkında yapılmış kapsamlı bir araştırma Çakmaklı ve ark. [28] tarafından gerçekleştirilmiştir. Araştırıcıların 31 optik nörit olgusunu içeren serilerinde kız/erkek oranının 1,3 olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma ve diğer uluslararası çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim olgu grubumuzda da, her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermese de, kız/erkek oranının 1,33 şeklinde kızlarda bir miktar daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Olgularımızın %39'unun bilateral tutulumu, %61'inin unilateral tutulumu vardı. Literatürde Shatriah ve ark. serilerinde olguların tamamı bilateral, Waldman ve ark. [21] serilerinde %51 unilateral, Wilejto ve ark. [27] %58 unilateral, Absoud ve ark. [29] %57 bilateral ve El-dairi ve ark. [3] %86 bilateral olgularının olduğunu bildirmişlerdir. Waldman ve Wilejtonun çalışmasında bizim sonuçlarımızda olduğu gibi unilateral tutulum ön plandayken, diğerlerinde bilateral tutulum daha fazlaydı. Wilejto ve ark. [27] bilateral tutulumun kızlarda daha fazla olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da bilateral tutulum kızlarda daha fazlaydı.

Optik nörit gelişiminde mevsimsel özelliklerin gelişiminin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan en kapsamlısı Jin ve ark. [30] tarafından gerçekleştirilmiştir. Araştırıcılar monosemptomatik optik nörit gelişimi, multiple skleroz gelişimi ve multiple skleroz alevlenmelerinde mevsimsel farklılıkları değerlendirmişler ve bu amaca yönelik olarak bir metaanaliz gerçekleştirmişlerdir. Elde edilen sonuçlara göre monosemptomatik optik nörit gelişiminde kuzey yarımkürede benzer mevsimsel özellikler görüldüğü ve özellikle ilkbahar aylarının bu bakımdan risk taşıdığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada en düşük riskin ise kış aylarına denk geldiği belirtilmiştir. Bu konudaki diğer bir çalışma ise Balashov ve ark. [31] tarafından gerçekleştirilmiş ve asemptomatik demyelinizan lezyonları olan ve olmayan hastalar magnetik rezonans ile takip edilmişlerdir. Takiplerde asemptomatik demyelinizan lezyonları olan hastaların ilkbahar mevsiminde lezyonları olmayanlara göre optik nörit gelişimi bakımından anlamlı derecede yüksek risk taşıdıkları tespit edilmiştir. Sözü geçen bu iki çalışmada ilkbahar ayları Mart-Mayıs arasındaki dönem, kış mevsimi ise Aralık-Şubat arasındaki dönem olarak tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre ise ilkbahar aylarının başvuruların en düşük olduğu dönem olduğu, sonbahar ve kış aylarının ise en yüksek başvurunun gerçekleştiği dönem olduğu görülmüştür. Çalışmamızda MRG değerlendirmelerinde demyelinizan hastalığı olduğu tespit edilen olguların Mayıs ve Ağustos aylarında başvurdukları görülmüştür. Bulgularımız bu bakımdan literatürde bildirilen mevsimsel özellikler ile farklı nitelikler sergilemiştir. Ancak, cinsiyetler arasında yapılan karşılaştırmalarda kızların daha çok sonbahar aylarında başvuru yaptıkları, buna karşın erkeklerin kış aylarında başvuru sıklıklarının daha yüksek olduğu görülmüş, aradaki farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Verilerimiz

cinsiyet farkı da göz önünde tutularak değerlendirildiğinde literatür ile farklı bulgularımızın olduğu görülmüştür.

Pediatrik yaş grubunda optik nöritin en sık tespit edilen nedenlerinin enfeksiyonlar veya aşılanma sonrasında ortaya çıkan inflamasyon olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda optik nöritli olguların %30 ila %50'sinde bu iki nedenden birinin var olduğu tespit edilmiştir [3]. Yine optik nöriti olan çocukların yaklaşık olarak yarısında görme kaybının ortaya çıkışından günler ile haftalar öncesinde febril bir hastalık geliştiği yönünde yayınlar yapılmıştır [32]. Pediatrik çağda optik nörit ile spesifik olarak ilişkili enfeksiyöz hastalıkların arasında kızamık, kabakulak, suçiçeği, rubella, brucella, pertussis, mononükleozis ve Epstein-Barr virüs enfeksiyonlarının yer aldığı bildirilmiştir [33-36]. Postenfeksiyöz optik nöritin sinirin doğrudan viral veya bakteriyel invazyonundan ziyade otoimmün bir reaksiyon sonucunda geliştiği varsayılmaktadır. Pediatrik yaş grubunda optik nörit ile ilişkilendirilen spesifik aşılar arasında difteri-boğmaca-tetanoz, kızamık-kabakulak-rubella, BCG, hepatit B ve influenza H1N1 aşıları yer almaktadır [3]. Hamard ve ark. [37] tarafından yapılan bir çalışmada optik nörite bağlı olarak gelişen görme kaybı ile başvuran 27 çocuğa ait veriler değerlendirilmiş ve semptomların genellikle sistemik viral enfeksiyonlar veya hepatit B aşısı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Morales ve ark. [26] tarafından gerçekleştirilen diğer bir çalışmada görsel semptomların ortalama 2 hafta öncesinde febril bir hastalık öyküsü bulunduğu ve bu hastalıkların genellikle viral enfeksiyonlar olduğu bildirilmiştir. Stergiou ve ark. [38] tarafından yapılan bir olgu sunumunda suçiçeği sonrasında gelişen bir optik nörit vakası bildirilmiştir. Pohl ve ark. [39] tarafından bildirilen diğer bir olgu sunumunda ise chlamidya pneumonia ile gelişen santral sinir sistemi enfeksiyonlarına bağlı olarak rekürren optik nörit geliştiği raporlanmıştır. Ülkemizde yapılmış olan Çakmaklı ve ark. çalışmasında [28] akut optik nörit tanısı olan 14 olgunun altısının son iki hafta içinde kabakulak ve suçiçeğini de kapsayan febril bir hastalık öyküsü olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre de hastaların özgeçmişlerinde en sık izlenen olası etiyolojik nedenin enfeksiyonlar olduğu görülmüştür ve olguların %29'unun bir enfeksiyon öyküsünün bulunduğu tespit edilmiştir. Ancak, hastaların dosya kayıtlarının kesin etiyolojik ajan bilgisini kapsamaması nedeniyle detaylı değerlendirme yapılamamıştır. Mevcut haliyle sonuçlarımızın literatür ile benzerlik gösterdiği görülmüştür. Çalışmamızda yapılan karşılaştırmalı analizlerde ise bilateral

hastalığı olan olgular ile başvuru anında semptomları 2 haftadan daha az süredir var olan hastalarda geçirilmiş enfeksiyon öyküsünün anlamlı derecede daha yüksek oranlarda var olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular postenfeksiyöz orijinli optik nörit lehine değerlendirilen bir durumdur.

Optik nörit genellikle akut veya subakut görme kaybı ile kendini belli etmektedir. Çocukluk çağında izlenen optik nöritte tespit edilen semptomlar erişkinlerdekine benzerdir, ancak hastalık daha çok bilateral olma eğilimindedir [3]. Pediatrik bilateral optik nöritte santral görme kaybına ek olarak göz hareketleri ile ağrı veya halüsinasyon gibi atipik semptomlar da görülebilir [40]. Çocuklarda görme kaybının tam gelişim zamanının tespiti güçtür, çünkü genellikle tam bir tıbbi öykü alınamaz. Pediatrik yaş grubundaki optik nörit olgularında başvuru anında genellikle bilateral ve ileri derecelere varan görme kaybı mevcuttur [29]. Görmenin düzelmesi genellikle görme kaybının üçüncü haftasından itibaren gerçekleşir ve 6 aya kadar uzayabilir. Hatta bazı olgularda bu sürenin 1 yılı bulabildiği, sonraki düzelmelerin ise takip eden 1 ila 2 yıllık döneme yayılabileceği de belirtilmektedir [3]. Bu olgularda görme kaybı dışında görme alanı defekti de izlenebilir. Olguların yaklaşık olarak %40'ında santral skotom, %10'unda sekosantral skotom, %15'inde periferik daralma görülebilmektedir. Olguların yaklaşık olarak üçte birinde ise herhangi bir görme alanı defekti izlenmeyebilir. Yapılan çalışmalarda izlenen diğer semptomlar arasında olguların yaklaşık olarak yarısında izlenebilen kırmızı-yeşil diskromatopsi tarzında renkli görme kaybı, olguların yaklaşık olarak üçte birinde izlenen baş ağrısı, olguların yaklaşık olarak beşte birinde görülen göz hareketleriyle ağrı yer bildirilmiştir [41]. Bizim olgularımızda yapılan değerlendirmelerde olguların başvuru semptomlarının literatürde bildirilenler ile benzer olduğu ve görme keskinliğinde azalma, görme kaybı, baş ağrısı, renkli görmede azalma ve göz hareketleriyle ağrı olduğu belirlenmiştir. Hastalık yerleşimi değerlendirildiğinde ise literatürde bildirilenin aksine unilateral yerleşimin bizim hastalarımızda daha ön planda olduğu ve bilateral tutulumun olgularımızın %40'ında görüldüğü tespit edildi. Hastalarda semptomların gerileme ve remisyona girme süreleri değerlendirildiğinde ise olguların %40'ının 1 ay içinde remisyona girdikleri ve bu sürenin 1,5 yıla kadar uzayabildiği anlaşılmaktadır. Bu değerlerin ise literatürde semptomların gerilemesi hakkında bildirilen veriler ile uyumlu olduğu görüldü. Çalışmamızda görme kaybı ile başvuranların oranının,

bilateral hastalığı olanlarda ve semptomları daha kısa süredir var olanlarda anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda hastaların takiplerinde remisyona girme durumları incelendiğinde 7(%25) hastanın remisyona girmediği,16(%57) hastanın remisyona girdiği,5 (%18)hastanın ise takibe devam etmediklerinden remisyon durumlarının bilinmediği görüldü.25(%89) hastanın, takibinde rekurrens gelişmediği,3(%11) hastada ise geliştiği görüldü.Rekurrens olan hastaların hepsinin cinsiyeti kız idi. Çakmaklı ve ark.[28] yaptıkları çalışmada olguların %73'ünde tam ve %16'sında parsiyel remisyon görüldüğü, 7 hastanın (%22)rekurrens olduğu,Morales ve ark.[26] yaptıkları çalışmada tam remisyon oranları bildirilmese de tüm olguların görmelerinin 20/40'ın üzerine çıktığı ve 4 hastanın (%26) rekurrens olduğu bildirilmiştir. Remisyon ve rekurrens oranlarımızın literatüre göre düşük olmasının takibe devam etmeyen hastalardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Takipler esnasında hastaların tanı bilgilerindeki değişimler değerlendirildiğinde bir hastanın optik disk druzeni, bir hastanın nöromyelitis optika (NMO) ve bir hastanın da multiple sklerozis (MS) tanısı aldıkları tespit edildi. Akut demyelinizan pediatrik optik nöritin alt tipleri Akut Dissemine Ensefalomiyelit (ADEM), NMO, postenfeksiyöz/aşı sonrası optik nörit ve multiple sklerozdur. NMO ya da Devic hastalığının ilk önce multiple sklerozun bir alt tipi olduğu düşünülmekte iken, aquaporin-4 su kanalına karşı gelişen IgG yapısındaki otoimmün antikorların tespit edilmesi ile ayrı bir otoimmün hastalık olarak sınıflanmıştır [42, 43]. NMO'nın 2006'da revize edilen tanı kriterlerine göre optik nörit varlığı aranmakta; ayrıca, magnetik rezonans görüntülemede en az üç segmentte longitudinal uzanımlı transvers miyelit, multiple skleroz için spesifik olmayan başlangıç MRG incelemesi, ya da NMO-IgG seropozitifliği kriterlerinden en az ikisinin varlığı gerekmektedir [44]. Pediatrik grupta MS tanısı için klinik bulgular, MRG bulguları ve laboratuvar incelemeleri değerlendirilir [45]. Çocukluk çağında optik nöritten MS'a dönüşüm oranları hakkında yapılmış olan çalışmalarda bu oranın %0 ila %33 arasında değişim gösterdiği bildirilmektedir [3]. Absoud ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada optik nörit tanılı 44 pediatrik hastanın ortanca 1 yıllık takipleri incelenmiş ve olgulardan %32'sinin takiplerde MS veya NMO tanısı aldığı bildirilmiştir. Hamard ve ark. [37] çalışmasında optik nöritli pediatrik olguların yaklaşık olarak %20'sinde MS geliştiği, Lana-Peixoto ve ark. [25] çalışmasında 27 olgudan sadece

birinde MS geliştiği, Morales ve ark. çalışmasında olguların %26'sında MS geliştiği, Woung ve ark. [46] çalışmasında tüm yaş grupları bir arada değerlendirildiğinde optik nörit gelişiminden sonra MS gelişimi için insidans dansitesinin her bir kişi.yıl için %0,41 olduğu, kümülatif insidansın ise %0,78 oduğu, Wilejto ve ark. [27] çalışmasında optik nöritli olguların %36'sında MS geliştiği, 36 olgunun birinde ise NMO geliştiği, Lin ve ark. [14] çalışmasında erişkin yaş grubunda optik nörit sonrasında 2 yıllık MS gelişim olasılığının %5,9 ve 5 yıllık kümülatif olasılığın %14,3 olduğu, Hwang ve ark. [47] çalışmasında ise pediatrik optik nöritli olguların %4'ünde MS geliştiği bildirilmiştir. Literatürdeki bu çalışmaların sonuçları ile karşılaştırıldığında bizim olgularımızda MS ve NMO gelişim oranlarının belirtilen sınırlar içinde olmakla birlikte çalışmaların çoğundan daha düşük olduğu görülmüştür. Bunun olası nedenlerinden biri hastaların takip süreleri olabilir. Daha uzun süreli takiplerde bu oranlarda artışlar izlenebilir. Çalışmamızda değerlendirilen hastaların %57,1'inin1-6 ay arasında, %10,7'sinin 7-12 ay arasında ve %32,1'inin 12 ayın üstünde takip süresine sahipti. En uzun takip edilen olgunun ise 113 aylık takip süresi vardı. Literatürde Çakmaklı ve ark. [28] çalışmasında takip sürelerinin 6 ay ila 15 yıl arasında değiştiği bildirilmiştir. Çalışmamızdaki olguların sonraki çalışmalarda takip sürelerinin daha uzun olması halinde prognozları ile ilgili daha net bilgiler elde edilebilecektir.

Optik nöritli olgulardaki muayene bulguları değerlendirildiğinde perimetrik incelemelerde olguların yarısında görme alanında jeneralize bir azalma ve olguların beşte birinde yüksek görme alanında bir defekt tespit edilir [48, 49]. Olguların üçte birinde optik disk ödemi görülebilir. Optik koherans tomografi (OKT) yapılan olgularda retinal sinir ağı katmanında incelme tespit edilebilir [50]. Lana-Peixoto ve ark. [25] tarafından gerçekleştirilen çalışmada optik nöritli olguların %35'inde optik disk silinmesi ve %46'sında disk ödemi izlenirken, olguların %19'unda normal fundus izlendiği bildirilmiştir. Shatriah ve ark. [24] tarafından gerçekleştirilen çalışmada olguların %93'ünde optik disk ödemi bulunduğu bildirilmiştir. Hwang ve ark. [47] çalışmasında optik nörit tutulumu olan gözlerin %51'inde disk ödemi ve %58'inde santral/sekosantral skotom bulunduğu bildirilmiştir. Morales ve ark. [26] çalışmasında ise etkilenen gözlerin %28 sinde fundus muayenesi normal ve %64 ünde optik diskte ödem bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise olguların yarısında disk ödemi, dörtte birinde disk sınırlarında silinme tespit edilmiştir. Bunlar dışındaki sık görülen bulguları ise renkli görmede azalma ve görme alanı defekti oluşturmaktadır.

Olgularımızda tespit edilen muayene bulgularının genel olarak literatürde bildirilmiş olan oranlarla benzer olduğu görülmüştür.

Optik nöritin tanısında bir diğer inceleme rölatif afferent pupil defektinin (RAPD) değerlendirilmesidir. Unilateral ve bilateral asimetrik olguların hemen tamamında RAPD mevcuttur. Eğer daha önce bir gözde kısa süreli bir optik nörit atağı olmuş ve diğer gözde akut optik nörit gelişmişse RAPD izlenmeyebileceği bildirilmiştir [48]. Optik nörit tanısına yönelik yapılacak değerlendirmelerde diğer demiyelinizan hastalıkları ve intrakraniyal lezyonları ekarte etmek için nörogörüntüleme yapılabilir. Çocukluk çağında optik nöritin ayırıcı tanısında Leber'in herediter optik nöropatisi ve nöroretinit yer almaktadır. Nöroretinitin en sık altta yatan nedeni kedi tırmığı hastalığı ve Bartonella henselae'dir. Bunun dışındaki nedenler ise sifiliz, Lyme hastalığı, toksoplazmozis ve toksocariazisdir [51]. Tanıya yönelik yapılacak diğer bir değerlendirme görsel uyarılmış potansiyellerin (VEP) değerlendirilmesidir. Bu değerlendirmede optik nörit varlığı durumunda azalmış bir latens tespit edilir. Tanısal değerlendirmelerde esas önerilen yöntemler ise beyin ve orbitanın yağ supresyonlu MRG değerlendirmesi ve enfeksiyöz nedenlerin, IgG indeksinin ve oligoklonal bantların değerlendirmesi için beyin omurilik sıvısı alınmak üzere lomber ponksiyonudur. Bunlar dışında seçilmiş olgularda demiyelinizan bozukluklara yönelik otoimmünite değerlendirmesi de yapılabilmektedir [40]. Bizim çalışmamızda yapılan değerlendirmelerde olgularımızın %35'inde RAPD tespit edilmiş, laboratuvar değerlendirmelerinde üç olguda EBV IgM, rubella IgM ve toksoplazma IgG indekslerinin yüksek olduğu belirlenmiş, otoimmüniteye yönelik değerlendirmelerde 6 hastada otoantikor pozitifliği tespit edilmiş ve LP sonucunda 4 olguda patolojik bulgulara rastlanmıştır. VEP değerlendirmelerinde olguların %75'inin, beyin ve orbita MRG incelemelerinde ise olguların sırasıyla %29 ve %46'sının patolojik bulgularının olduğu görülmüştür. Averseng-Peaureaux ve ark. [52] tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada olguların LP değerlendirmelerinde %29'unda menenjiti gösteren viral bulgular ile %28'inde oligoklonal bant bulunduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda yapılan tanısal değerlendirmelerin güncel literatürde bildirilen veriler ile uyumlu olduğu görülmüştür. Çalışmada ayrıca laboratuvar değerlendirmeleri ile elektrofizyolojik ve radyolojik görüntüleme özelliklerinin cinsiyetler arasında fark gösterip göstermediği değerlendirildiğinde sadece viral panel analizlerinin ve orbita MRG değerlendirmelerinin anlamlı fark gösterdiği tespit edilmiştir. Viral panel analizlerinde EBV

IgM pozitifliğinin bir kız olguda, rubella IgM ve toksoplazma IgG pozitifliğinin ise erkek olgularda yüksek olduğu görülmüştür. Orbita MRG değerlendirmesinde ise patolojik bulgu oranlarının kızlarda anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Absoud ve ark. [29] tarafından gerçekleştirilen diğer bir çalışmada MRG değerlendirmelerinde 44 optik nörit olgusunun %86'sında patolojik bulgu saptandığı, olguların %34'ünde optik sinir dışında beyaz cevherde de patoloji görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca MRG ile MS gelişimi arasında da anlamlı bir ilişki bulunduğu ve başlangıçta MRG'de pozitif bulgu varlığının sonradan MS gelişimi bakımından kuvvetli bir prediktör olduğu bildirilmiştir. Hwang ve ark. [47] yaptıkları çalışmada 23 hastanın %48'ine beyin MRG yapılmış,1 hastada optik sinir tutulumuyla birlikte demyelinizan plak, 3 hastada izole optik sinir tutulumu, 7 hastanın ise beyin MRG normal olduğu bildirilmiştir. Delphine ve ark. çalışmasında 102 hastanın %93'üne beyin MRG yapılmış, 43 hastada (%42) beyin MRG'de lezyon, 28 hastada (%27) izole optik sinir tutulumu tespit edilmiştir. Waldman ve ark. [21] yaptıkları meta-analizde 223 hastanın %41'ine beyin MRG yapılmış, 40 hastada (%43) beyaz cevherde lezyon bildirilmiştir. Çakmaklı ve ark. [28] yaptıkları çalışmada ise 31 hastanın 9'unda (%29) beyin MRG'de lezyon, 1'inde (%3,2) izole optik sinirde sinyal artışı bildirilmiştir. Bizim hasta grubumuzda MRG'de sol occipital horn komşuluğunda beyaz cevherde hiperintens odak bulunan bir olgunun takilerde MS'a ilerlediği, MRG'de demiyelinizan plak bulunan iki hastada ise takiplerde NMO geliştiği belirlenmiştir. MRG bulgularının remisyona girme durumu ile ilişkisi değerlendirildiğinde ise olguların MRG incelemelerinde pozitif bulgu varlığının veya yokluğunun remisyona girma bakımından herhangi prediktif bir değerinin bulunmadığı görüldü. Literatürle kıyaslandığında hastalara görüntüleme yapma oranlarımızın yüksek olduğu,patolojik çıkan sonuçlarda ise çalışmalardaki hasta sayılarına bağlı olduğunu düşündüğümüz farklılıklar mevcuttu.

Çocukluk çağı optik nörit tedavisinde erişkin dönemin aksine konsensüs sağlanmış bir tedavi kılavuzu yoktur. Literatürde bildirilmiş olan tedavi rejimleri değerlendirildiğinde genellikle i.v. kortikosteroid uygulamalarının ön planda olduğu görülmekle birlikte bunu destekleyecek yeterli kanıt mevcut değildir [18]. İ.v. steroid uygulaması tipik olarak 1-30 mg/kg/gün şeklinde başlayıp maksimum 1 gr/gün dozuna kadar çıkmakta ve genellikle 3 ila 5 gün devam etmektedir, NMO'lu olgularda bu süre 7 güne kadar uzayabilir [53]. İ.v. dönem sonrasında ise 1 mg/kg/gün oral dozda 2 ila 6 hafta boyunca yavaş yavaş doz azaltılarak

tedavi sürdürülür. Bunlar dışında dirençli olgularda İ.v. immünglobulin veya plazmaferez de uygulanabilir [19]. Bizim çalışmamızda olgularımıza verilen tedaviler değerlendirildiğinde %25'inin tanı anında geçirilmiş optik nöritlerinin olduğu değerlendirilerek herhangi bir tedavi verilmemiş, %54'üne pulse+oral steroid verilmiş, %18'ine sadece pulse steroid verilmiş, 1 olgu ise sadece oral steroid almıştır. Olgularımızın tedavilerine yönelik uygulamaların ülkemize yapılmış olan diğer bir çalışma olan Çakmaklı ve ark. [28] çalışması ile benzer olduğu görülmüştür. Bu çalışmada da araştırıcılar akut bilateral optik nöritli olguların tümüne pulse+oral steroid, akut unilateral olgularda pulse, rekürren olgularda ise pulse+oral steroid şeması verdiklerini bildirmişlerdir. Bunun dışındaki çalışmalarda Peaureaux ve ark. [52] çalışmasında %92 hastaya tedavi verdiklerini, bunların da %79'una 3 gün, %14'üne 5 gün pulse, pulse tedavisi devamında %43 hastanın birkaç hafta oral steroid aldıklarını bildirmişlerdir. Niphon ve ark. [54] %55 hastaya tedavi verdiklerini, bunların da %32 sinin pulse, %22 sinin oral tedavi aldıklarını bildirmişlerdir. Absoud ve ark. [29] %73 hastaya 3 gün ıv pulse steroid, sonrasında 0-6 hafta arasında oral steroid tedavisi verdiklerini, Morales ve ark. [26] %73 hastaya ıv pulse steroid, sonrasında 3 hafta oral steroid verdiklerini, Shatriah ve ark. [24] hastaların hepsine ıv pulse steroid verdiklerini, Wilejto ve ark. [27] hastaların %80 ine ıv pulse steroid,%75 ine ıv tedavi sonrasında oral steroid verdiklerini bildirmişlerdir.Literatürde optik nörit tedavisi ile ilgili konsensüs sağlanmaması nedeniyle farklı kliniklerde farklı tedavi süreleri uygulandığı görülmektedir.

Çalışmamızda cinsiyete, hastalık yerleşimine, semptomların var olduğu süreye ve uygulanan tedavilere göre yapılan karşılaştırmalı analizlerde elde edilen bulgular yukarıda özetlenmiştir. Bu analizler genel olarak değerlendirildiğinde literatürdeki bilgileri destekler niteliktedir. Ülkemizde yapılan diğer bir çalışma olan Çakmaklı ve ark. [28] araştırmasında da optik nöritte etiyolojik özelliklerin yaş, cinsiyet ve tutulum tipi ile ilişkili olduğu bildirilmiş, bilateral tutulumun postenfeksiyöz etiyoloji ile daha çok ilişkili olduğu bildirilmiştir. Luchinetti ve ark. [22] tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada optik nörit sonrası MS gelişimi bakımından yapılan değerlendirmelerde, etiyolojik özelliklerin cinsiyet, yaş ve aile öyküsü ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Lana-Peixoto ve ark. [25] ve Hwang ve ark. [47] tarafından gerçekleştirilen araştırmalarda ise daha küçük çocuklarda ADEM veya postenfeksiyöz optik nörit sıklığının daha yüksek olduğu, daha büyük çocuklarda ve kızlarda ise demiyelinizan hastalıkların biraz daha fazla görüldüğü yönünde bulgular elde edilmiştir.

Sonuçlarımız çocukluk çağının oldukça nadir görülen bu hastalığı ile ilgili olarak yapılacak çalışmalara önemli bir veri kaynağı oluşturacaktır. Bu nadir olguların daha uzun süreli prospektif takipleri ile hastalığın uzun dönem prognozu hakkında daha verimli sonuçlar elde edilebilecektir.

6. SONUÇ

Kliniğimizde takip ve tedavi edilen optik nöritli olguların demografik ve klinik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirdiğimiz bu çalışmada tespit ettiğimiz bulgular genel olarak özetlenecek olursa:

- Çalışmada toplam 28 hastaya ait veriler değerlendirildi
- Hastaların ortalama yaşları 11,4±4,4 yıl idi. Min –max yaş K:3-17yıl,E:5-17 yıl idi.
- Hastaların %57,1'i kız (n=16), %42,9'u erkekti (n=12)
- 17 hastanın unilateral (%60,7), 11 hastanın bilateral (%39,3) tutulumları vardı
- En sık başvuru Şubat (%28,6; n=8), Ekim (%17,9; n=5) ve Kasım (%14,3; n=4) aylarında gerçekleşti
    - Kız hastalar daha çok sonbahar aylarında, erkekler kış aylarında başvurmuştu (p=0,035)
- Başvuru şikayetleri 16 hastada (%57,1) görme keskinliğinde azalma, 10 hastada (%35,7) görme kaybı, 7 hastada (%25) baş ağrısı, 5 hastada (%17,9) renkli görmede bozulma, 5 hastada (%17,9) göz hareketlerinde ağrı ve 1 hastada (%3,6) gözde kayma idi
- Görme kaybı oranları bilateral hastalıkta anlamlı derecede yüksek idi (p=0,02)
- Semptomlar başvurudan en sık 3 gün önce (%28,6) ve 7 gün önce (%21,4) başlamıştı
- 18 hastanın özgeçmişi normaldi (%57,1); 8 hastada enfeksiyon (%28,6), 2 hastada travma (%7,1), 1 hastada görme azlığı (%3,6) ve 1 hastada da benzer aile öyküsü (%3,6) vardı
    - Bilateral hastalığı olan olguların enfeksiyon öyküleri daha ön planda idi (p=0,018)
- 5 hastada herhangi bir muayene bulgusu yoktu (%17,9); en sık tespit edilen bulgular 14 hastada (%50) disk ödemi, 7 hastada (%25) disk sınırlarının silik olması, 6 hastada (%21,4) renkli görmede azalma ve 17hastada (%60) görme alanı defekti idi

- Viral panel bakılan 19 hastadan 16'sının, otoimmün panel bakılan 20 hastadan 14'ünün ve LP yapılan 13 hastadan 9'unun normal değerlendirme sonuçları vardı
- 27 hastaya beyin MRG yapıldı ve 8'inde patoloji tespit edildi, 25 hastaya orbita MR yapıldı ve 13'ünde patoloji tespit edildi, 23 hastaya VEP yapıldı ve 21'inde patoloji tespit edildi
    - 2 hastanın MRG değerlendirmelerinde demyelinizan plak varlığı tespit edildi
- 7 hasta tedavi almadı (%25), 15 hastaya iv+oral steroid verildi (%53,6), 5 hasta sadece iv steroid aldı (%17,9), bir hasta ise oral steroid (%3,6) aldı
    - 16 hasta 5 gün (%57,1), 2'şer hasta 7 gün ve 21 gün (her biri %7,1) ve 1 hasta 14 gün (%3,6) tedavi aldı
    - 2 hasta ilave olarak antibiyotik aldı, 1 hastaya plazmaferez uygulandı, diğer 1 hastaya da plazmaferez planlanmasına karşın hasta almadı
    - Unilateral hastalığı olan olguların tedavi almama oranları, bilateral hastalığı olanların pulse ve oral steroid alma oranları daha yüksek idi (p=0,036)
    - Bilateral hastalığı olan olgulara daha uzun süre tedavi verildi (p=0,016)
- 13 hasta remisyona girmedi (%46,4), 2 hasta 1 haftada (%7,1), 3 hasta 2 haftada (%10,7) ve 6 hasta 1 ayda (%21,4) remisyona girdi
    - Diğer hastalar ise 3 ay ve daha sonraki dönemde remisyona girdi
- 3 hastada (%10,7) rekürrens oldu, 25 hastada ise (%89,3) rekürrens olmadı
- Hastaların izlemleri boyunca 25 hastanın optik nörit tanıları değişmedi (%89,3), 1'er hasta ise optik disk druzeni, nöromiyelitis optika ve multiple skleroz tanısı aldı (her biri %3,6)
- 10 hastanın rölatif afferent pupilla defekti (%35,7), 17 hastanın görme alanı defekti (%60,7) vardı
- Viral panel değerlendirmelerinde kızlarda EBV IgM pozitifliği ve erkeklerde Rubella IgM ile toksoplazma IgG pozitifliği (p=0,005); orbita MR değerlendirmelerinde kızlarda patolojik bulgu pozitifliği (p=0,043) anlamlı derecede yüksekti
- Bilateral hastalığı olanlar pulse+oral steroidi daha yüksek oranda aldı (p=0,048)

- Viral panel değerlendirmeleri pulse+oral sterodi alanlarda daha yüksek oranda yapıldı (p=0,015), VEP değerlendirmelerinde patolojik bulgular sadece pulse ya da oral steroid alanlarda daha düşük oranda tespit edildi (p=0,029)
- Pulse+oral steroid kullananlar daha kısa süre tedavi aldı (p<0,001)
- Hastaların görme değerlendirmelerinde ilk muayenede ve 3. Ay kontrol muayenelerinde tespit edilen bulgulara göre unilateral yerleşimli hastalığı olan 4 olgunun, bilateral yerleşimli hastalığı olan 1 olgunun takiplerinde görme düzelmesi olmadı, diğer olguların görmelerinde düzelme sağlandı

7. KAYNAKLAR

1. Sadun AA, *Anatomy and Physiology of the Optic Nerve*, in *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*, Miller NR and Newman NJ, Editors. 1998;, Williams and Wilkins: Baltimore, Maryland, USA. p. 57-83.
2. Acaroğlu G, *Optik nevrit.* Türkiye klinikleri J Med Sci, 2006. **14**: p. 20-24.
3. El-Dairi, M.A., F. Ghasia, and M.T. Bhatti, *Pediatric optic neuritis.* Int Ophthalmol Clin, 2012. **52**(3): p. 29-49, xii.
4. Tillema, J.M. and A. McKeon, *The spectrum of neuromyelitis optica (NMO) in childhood.* J Child Neurol, 2012. **27**(11): p. 1437-47.
5. Salazar, R., et al., *Neuromyelitis optica in a patient with pemphigus foliaceus.* J Neurol Sci, 2012. **319**(1-2): p. 152-5.
6. Jacobson D, *Optic neuritis*, in *Neuro-immunology for the Clinician*, Rolak LA and Harati Y, Editors. 1997, Butterworth-Heinemann: Oxford. p. 133-154.
7. Nettleship E, *On cases of retro-ocular neuritis.* Trans Ophthal Soc UK, 1884(4): p. 186–226.
8. Dass Hazarika, R., et al., *Invasive meningococcal infection: analysis of 110 cases from a tertiary care centre in North East India.* Indian J Pediatr, 2013. **80**(5): p. 359-64.
9. Hayati, A.A., et al., *Optic neuritis in a child with biotinidase deficiency: case report and literature review.* Clin Ophthalmol, 2012. **6**: p. 389-95.
10. Lapphra, K., L. Huh, and D.W. Scheifele, *Adverse neurologic reactions after both doses of pandemic H1N1 influenza vaccine with optic neuritis and demyelination.* Pediatr Infect Dis J, 2011. **30**(1): p. 84-6.
11. Derfuss, T. and E. Meinl, *Identifying autoantigens in demyelinating diseases: valuable clues to diagnosis and treatment?* Curr Opin Neurol, 2012. **25**(3): p. 231-8.
12. Fraser, C.L., et al., *Multifocal visual evoked potential analysis of inflammatory or demyelinating optic neuritis.* Ophthalmology, 2006. **113**(2): p. 323 e1-323 e2.
13. Optic Neuritis Study, G., *Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the Optic Neuritis Treatment Trial.* Ophthalmology, 2008. **115**(6): p. 1079-1082 e5.
14. Lin, Y.C., et al., *Low conversion rate to multiple sclerosis in idiopathic optic neuritis patients in Taiwan.* Jpn J Ophthalmol, 2006. **50**(2): p. 170-5.
15. Masjuan, J., et al., *Clinically isolated syndromes: a new oligoclonal band test accurately predicts conversion to MS.* Neurology, 2006. **66**(4): p. 576-8.
16. Stendahl-Brodin, L. and H. Link, *Optic neuritis: oligoclonal bands increase the risk of multiple sclerosis.* Acta Neurol Scand, 1983. **67**(5): p. 301-4.

17. Swanton, J.K., et al., *Early MRI in optic neuritis: the risk for disability.* Neurology, 2009. **72**(6): p. 542-50.

18. Bonhomme, G.R. and E.B. Mitchell, *Treatment of pediatric optic neuritis.* Curr Treat Options Neurol, 2012. **14**(1): p. 93-102.

19. Yeh, E.A. and B. Weinstock-Guttman, *The management of pediatric multiple sclerosis.* J Child Neurol, 2012. **27**(11): p. 1384-93.

20. Pohl, D. and S. Tenembaum, *Treatment of acute disseminated encephalomyelitis.* Curr Treat Options Neurol, 2012. **14**(3): p. 264-75.

21. Waldman, A.T., et al., *Pediatric optic neuritis and risk of multiple sclerosis: meta-analysis of observational studies.* J AAPOS, 2011. **15**(5): p. 441-6.

22. Lucchinetti, C.F., et al., *Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis.* Neurology, 1997. **49**(5): p. 1413-8.

23. Franco, A.F., et al., *[Clinical characteristics of optical neuritis in children]*. Rev Neurol, 2003. **36**(3): p. 208-11.

24. Shatriah, I., et al., *Clinical profile of Malay children with optic neuritis.* Pediatr Neurol, 2012. **46**(5): p. 293-7.

25. Lana-Peixoto, M.A. and G.C. Andrade, *The clinical profile of childhood optic neuritis.* Arq Neuropsiquiatr, 2001. **59**(2-B): p. 311-7.

26. Morales, D.S., et al., *Optic neuritis in children.* J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2000. **37**(5): p. 254-9.

27. Wilejto, M., et al., *The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children.* Neurology, 2006. **67**(2): p. 258-62.

28. Çakmaklı, G., et al., *Childhood optic neuritis: The pediatric neurologist's perspective.* European Journal of Paediatric Neurology, 2009. **13**(5): p. 452-457.

29. Absoud, M., et al., *Childhood optic neuritis clinical features and outcome.* Archives of Disease in Childhood, 2010. **96**(9): p. 860-862.

30. Jin, Y., et al., *Seasonal patterns in optic neuritis and multiple sclerosis: a meta-analysis.* J Neurol Sci, 2000. **181**(1-2): p. 56-64.

31. Balashov, K.E., G. Pal, and M.L. Rosenberg, *Optic neuritis incidence is increased in spring months in patients with asymptomatic demyelinating lesions.* Mult Scler, 2010. **16**(2): p. 252-4.

32. Roussat, B., et al., *[Acute optic neuritis in children: clinical features and treatment. A study of 28 eyes in 20 children]*. J Fr Ophtalmol, 2001. **24**(1): p. 36-44.

33. Jones, J., W. Gardner, and T. Newman, *Severe optic neuritis in infectious mononucleosis.* Ann Emerg Med, 1988. **17**(4): p. 361-4.

34. Purvin, V., G.J. Herr, and W. De Myer, *Chiasmal neuritis as a complication of Epstein-Barr virus infection.* Arch Neurol, 1988. **45**(4): p. 458-60.

35. Selbst, R.G., et al., *Parainfectious optic neuritis. Report and review following varicella.* Arch Neurol, 1983. **40**(6): p. 347-50.

36. Strong, L.E., J.W. Henderson, and J.L. Gangitano, *Bilateral retrobulbar neuritis secondary to mumps.* Am J Ophthalmol, 1974. **78**(2): p. 331-2.

37. Hamard, H., et al., *["Idiopathic" acute optic neuropathies in children]*. Bull Acad Natl Med, 2000. **184**(7): p. 1511-9; discussion 1519-21.

38. Stergiou, P.K., et al., *Optic neuritis caused by varicella infection in an immunocompetent child.* Pediatr Neurol, 2007. **37**(2): p. 138-9.

39. Pohl, D., et al., *Recurrent optic neuritis associated with Chlamydia pneumoniae infection of the central nervous system.* Dev Med Child Neurol, 2006. **48**(9): p. 770-2.

40. Collinge, J.E. and D.T. Sprunger, *Update in pediatric optic neuritis.* Current Opinion in Ophthalmology, 2013. **24**(5): p. 448-452.

41. Tekavcic-Pompe, M., B. Stirn-Kranjc, and J. Brecelj, *Optic neuritis in children--clinical and electrophysiological follow-up.* Doc Ophthalmol, 2003. **107**(3): p. 261-70.

42. Lennon, V.A., et al., *IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel.* J Exp Med, 2005. **202**(4): p. 473-7.

43. Lennon, V.A., et al., *A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis.* Lancet, 2004. **364**(9451): p. 2106-12.

44. Wingerchuk, D.M., et al., *Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica.* Neurology, 2006. **66**(10): p. 1485-9.

45. Banwell, B., et al., *Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions.* Lancet Neurol, 2007. **6**(10): p. 887-902.

46. Woung, L.C., et al., *Optic neuritis among National Health Insurance enrollees in Taiwan, 2000-2004.* Neuroepidemiology, 2007. **29**(3-4): p. 250-4.

47. Hwang, J.M., Y.J. Lee, and M.K. Kim, *Optic neuritis in Asian children.* J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2002. **39**(1): p. 26-32.

48. Beck, R.W. and J.D. Trobe, *What we have learned from the Optic Neuritis Treatment Trial.* Ophthalmology, 1995. **102**(10): p. 1504-8.

49. Keltner, J.L., et al., *Baseline visual field profile of optic neuritis. The experience of the optic neuritis treatment trial. Optic Neuritis Study Group.* Arch Ophthalmol, 1993. **111**(2): p. 231-4.

50. Bertuzzi, F., et al., *Diagnostic validity of optic disc and retinal nerve fiber layer evaluations in detecting structural changes after optic neuritis.* Ophthalmology, 2010. **117**(6): p. 1256-1264 e1.

51. Chi, S.L., et al., *Clinical characteristics in 53 patients with cat scratch optic neuropathy.* Ophthalmology, 2012. **119**(1): p. 183-7.

52. Averseng-Peaureaux, D., et al., *Paediatric optic neuritis: factors leading to unfavourable outcome and relapses.* British Journal of Ophthalmology, 2017: p. bjophthalmol-2016-309978.

53. Pula, J.H. and C.J. Macdonald, *Current options for the treatment of optic neuritis.* Clin Ophthalmol, 2012. **6**: p. 1211-23.

54. Chirapapaisan, N. and M.S. Borchert, *Pediatric optic neuritis.* J Med Assoc Thai, 2008. **91**(3): p. 323-30.